PARIJS

FACULTE DE MEDECINE BROUSSAIS HOTEL DIEU

ANNEE 1975 N°

No 45

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

DOCTORAT D'ETAT

PAR: ELISABETH VERDIER
née le 18 novembre 1949, au Cap Saint Jacques (Sud Vietnam)

Présentée et soutenue Publiquement le:

CONTROLE ANATOMIQUE ET BACTERIOLOGIQUE DE L'EFFICACITE DE LA **RIFAMPICINE** DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RENALE (a propos de 13 observations)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur STEG

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0038

FACULTE
DE MEDECINE
BROUSSAIS HOTEL DIEU

ANNEE 1975 N°

THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DOCTORAT D'ETAT

PAR: ELISABETH VERDIER
née le 18 novembre 1949, au Cap Saint Jacques (Sud Vietnam)

Présentée et soutenue Publiquement le:

CONTROLE ANATOMIQUE ET BACTERIOLOGIQUE DE L'EFFICACITE DE LA **RIFAMPICINE** DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE RENALE (a propos de 13 observations)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur STEG

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Président de Thése.

Monsieur le Professeur STEG

qui nous a fait le trés grand honneur d'accepter

la présidence de notre thése.

A Monsieur le Docteur PRETET

qu'il soit remercié pour l'aide et les conseils qu'il nous a apportés dans la réalisation de cette thése.

A nos Maitres dans les hopitaux durant nos stages hospitaliers :

Monsieur le Professeur MUSSET

Monsieur le Professeur BILSKI PASQUIER

Monsieur le Professeur FROMENTIN

Monsieur le Docteur BRISSET

Monsieur le Docteur BOISSON

A Madame le Docteur SAPP

Medecin Directeur du Sanatorium de PLEMET (22)

et à Messieurs les Docteurs : BIRENBAUM; Médecin Directeur

de FAYARD, Chef de Service

au Centre Médical BEAUROUVRE (28)

Qu'ils soient remerciés pour leurs conseils et leurs amicales sollicitudes durant mes stages internés.

Aux Laboratoires LEPETIT et en particulier à :

Madame le Docteur PRAYER

qui m'ont fourni la plus grande partie de ma documentation.

A mes Parents , sans qui je n'aurai pù être médecin.

A toute ma famille.

A tous mes amis.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

I ETUDE GENERALE DE LA RIFAMPICINE

1°) Rappel historique
2°) Mode d'action
3°) Pharmacologie
4°) Activité antimicrobienne
5°) Résistance
6°) Tolérance
7°) Association-posologie

II PRESENTATION DES OBSERVATIONS

1°) Histoires cliniques
2°) Remarques

III ETUDE BACTERIOLOGIQUE

1°) Méthodes d'étude
2°) Résultat des 13 observations
- Bacteriologie des urines
- Bacteriologie des piéces d'exerése
3°) Etudes bacteriologiques publiées
- Etude expérimentale
- Etude pulmonaire
- Etude urinaire
4°) Discussion-Conclusion

IV ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE

1°) Rappel des atteintes tuberculeuses au niveau de l'appareil urinaire
2°) Résultats des 13 observations
3°) Etudes anatomiques publiées
- Etudes pulmonaires
- Etudes urinaires
4°) Discussion-Conclusion

V DISCUSSION

Traitement de la tuberculose urinaire
Role de la Rifampicine

VI CONCLUSION

VII BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION - INTERET ET BUT DE CETTE THESE

En matière de tuberculose pulmonaire, les traitements comportant la Rifampicine, ont fait la preuve d'une activité bactéricide particulièrement rapide, dans les conditions expérimentales aussi bien que chez l'homme.

Des études assez récentes (1-2), faites pour déterminer si la négativation rapide des expectorations avait son corollaire dans l'évolution bactériologique et anatomique des lésions parenchymateuses pulmonaires ont donné des indications précieuses. En raison des indications actuellement rares des exéréses pulmonaires, il n'a pas été publié, à notre connaissance d'autres études dans ce sens.

Le but de cette thèse est d'étudier, à partir de 13 pièces d'exérèse de reins tuberculeux, l'évolution bacteriologique et anatomique des lésions sous traitement comportant la Rifampicine, d'établir un parallèle avec les études pulmonaires et en conclusion d'évoquer les problèmes thérapeutiques actuels de la tuberculose urinaire et l'apport de la Rifampicine dans cette thérapeutique.

I ETUDE GENERALE DE LA RIFAMPICINE

1°) HISTORIQUE

En 1957, SENSI et Collaborateurs, isolèrent à partir d'un échantillon de terre prelevé à St.Raphael le Streptomyces méditerranei. De ces cultures, ils purent extraire différents produits dont les rifamycines , nouvelle famille d'antibiotiques, au mécanisme d'action original, dont l'étude fut entreprise.

En 1964, MAGGI et Collaborateurs, réalisèrent un dérivé semi-synthétique de la rifamycine SV, la Rifampicine qui s'est révélée douée de propriétés antimicrobienne interressantes. La Rifampicine fut présentée en octobre 1965 au Congrés de chimiothérapie de Washinghon, par les Laboratoires LEPETIT et ensuite largement expérimentée à l'etranger et en France tant in vitro et chez l'animal que cliniquement.

2°) MODE D'ACTION

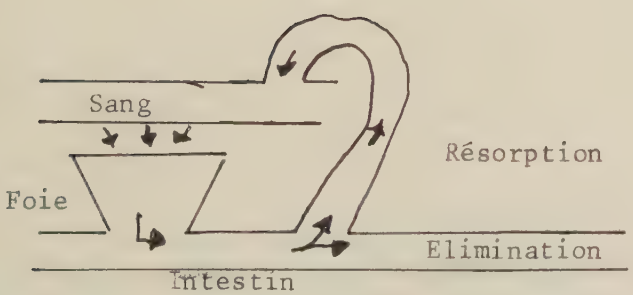
Il est tout à fait original comme l'ont précisé FURESZ-TRNKA (3) et WELHRLI (4). Il consiste en l'inhibition de la synthèse du RNA bactérien, alors que normalement la RNA polymérase transmet l'information contenue dans le chromosome aux RNA nécessaires à la synthèse protéique. La Rifampicine forme avec cette enzyme uncomplexe impuissant à déclancher la synthèse de nouvelles chaines de RNA. L'inhibition de la RNA polymérase aboutit donc à l'arrêt de la synthèse protéique de la bactérie.

3°) PHARMACOLOGIE

a) Métabolisme - Excrétion

Le cycle décrit dans l'organisme par la Rifampicine est tout à fait particulier et joue un rôle important dans son activité. Il a été décrit par CURCI (5).

Schéma : Cycle entérohépatique ; CANETTI (6)

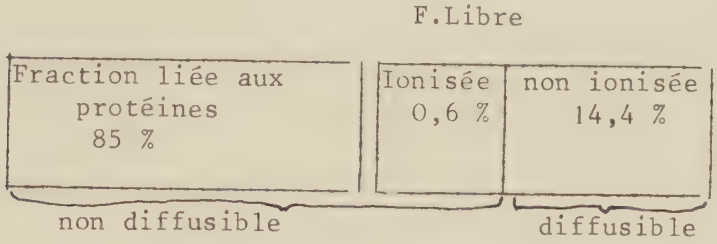


Aprés ingestion, la Rifampicine arrive au foie par la veine Porte et s'élimine en grande partie par la bile.
- une fraction non modifiée est éliminée dans l'intestin où elle est totalement réabsorbée. Ce cycle entérohépatique prolonge la 1/2 vie biologique et permet le maintien de taux sériques élévés.
- une fraction désacétylée est éliminée directement dans les selles.

Au niveau du rein 30 à 40 % de la dose ingérée passent dans les urines dans un délai de 72 h, sous forme mixte (désacétylée et non désacétylée), donnant une coloration rouge aux urines (visible pour un taux de 50 ug/mml) permettant le controle de la prise effective du médicament par le malade.

Dans l'organisme la Rifampicine est liée aux protéines plasmatiques pour 85 % ; la fraction libre comprend une fraction ionisée 0,6 % et une fraction non ionisée 14,4 %, seule diffusible, donc la plus importante.

Schéma CANETTI (7)



b) Concentrations sériques (Etudes de PORVEN , CANETTI 7)

Dose unique de 600 mg per os

H	concentration sérique ug/ml
3°H	15,9 ug/ml
6°H	9 ug/ml
12°H	1 à 2 ug/ml

Ces niveaux de concentration sériques sont élevés et de l'ordre de 100 fois la concentration inhibitrice minimale (in vitro en milieu liquide) (CIM).

Aprés une certaine durée de traitement, le taux sanguin diminue pour se stabiliser vers la 3° semaine. Ce fait serait en rappor avec une adaptation progressive et rapide des systèmes enzymatiques des hépatocytes aboutissant à un catabolisme plus rapide.

En cas d'insuffisance hépato cellulaire, les taux sériques sont plus élevé et une dose moindre permet d'obtenir un taux sérique efficace, sans cepandant que cette élévation soit telle que, sauf insuffisance hépatique majeure, on puisse risquer des phénomènes d'accumulation toxique (travaux de CAPELLE-MORA)

c) Concentrations urinaires (Etude de PORVEN 7 - REUBI SACKMANN 8)

Dose unique de 600 mg per os	
H	concentration urinaire ug/ml
3°H	178 ug/ml
6°H	138 ug/ml

Ces niveaux de concentration sont élevés et également nettement supérieurs à la CIM.

En ce qui concerne le problème posé par l'administration de la Rifampicine chez les insuffisants rénaux, le risque d'accumulation est pratiquement nul, comme l'ont montré différentes études (BORGHETTI 9 - TACQUET 10).

En effet, la cléarance de la Rifampicine est trop faible, 12,2 % de la filtration glomérulaire, pour qu'une déficience des fonctions rénales entrainent un allongement significatif de la 1/2 vie du produit =
sujet normal : 1/2 vie 3 H ; anurique 1/2 vie 3,4 H.

Aux doses thérapeutiques habituelles (600mg par jour), la maniabilité thérapeutique de la Rifampicine ne s'écarte pas chez les patients souffrants d'insuffisance rénale et même chez les anuriques, de celle des sujets ne présentant pas de compromission de la fonction rénale. Par prudence, seulement, il parait raisonnable de diminuer la posologie quotidienne (300 mg) en cas d'altération majeure des fonctions rénales.

Quant aux accidents de néphrotoxicité pure (type néphrite interstitielle) ils sont exceptionnels.

d) Taux tissulaires (CANETTI et Collaborateurs 11) et lésionnels

- Dans le poumon ; le taux dans le parenchyme sain est supérieur au taux sérique

$$\frac{\text{taux pulmonaire}}{\text{taux sérique}} = 1,6$$

- Dans le caséum : le taux est inférieur au taux sérique mais efficace 10 à 30 fois supérieur à la CIM

$$\frac{\text{taux caséum}}{\text{taux sérique}} = 0,5$$

- Dans la paroi des cavernes : taux > taux sérique
- Dans les lésions scléreuses : taux > taux caséum
  taux < taux parenchyme sain.

La diffusion dans la plus part des tissus de l'organisme est exceptionnelle. L'obtention au niveau des lésions de taux puissamment bactéricides, contribue selon CANETTI à classer la Rifampicine comme l'anti tuberculeux le plus efficace.

4°) ACTIVITE ANTIMICROBIENNE

La Rifampicine est un antibiotique à large spectre, actif sur de nombreux germes : gram +, en particulier les staphylocoques
gram-, en particulier colibacilles ; gonocoques ; inactif sur le treponeme pâle.

Il faut espérer que cette activité ne fera pas utiliser et "galvauder" la Rifampicine, chez les malades non tuberculeux qui pourraient être traités par d'autres antibiotiques, en effet, il y a lieu de garder la Rifampicine "en réserve" pour une éventuelle agression tuberculeuse.

C'est en effet son action antituberculeuse qui est primordiale. A ce propos de nombreuses études, tant expérimentales que cliniques ont été réalisées et nous n'en rappellerons que quelques unes.

- In Vitro : La concentration inhibitrice minimale est faible : 0,14 ug/ml (en milieu de youmans) nettement inférieure aux taux tissulaires, urinaires et sériques (RIST- GRUMBACH 12).
- In Vivo : Etudes faites chez la souris (GRUMBACH 13 et 14), nous y reviendrons dans notre étude bactériologique.
- En Clinique : Nombreux rapports (Symposium Rifadine 1969 (15)) publiés sur ses effets dans la tuberculose pulmonaire.

Toutes ces études s'accordent à reconnaitre à la Rifampicine, une activité bactéricide totale et rapide, exceptionnelle, supérieure à celle des autres antituberculeux, avec notamment une activité sur les bacilles résistants aux autres antibiotiques et un taux de mutants résistants, trés faible.

A ce propos, CANETTI ; KACZNIERGAK ; LE LIRZIN &16) ont publié un classement original des drogues antituberculeuses selon leur taux sanguin chez l'homme, qui confronté aux données cliniques a montré une corrélation certaine.

Classement- : (basé sur le coefficient de dépassement (rapportsérique sur CIM) compte tenu de la nature bactériostatique ou bactéricide des antibiotiques et du degré de leur activité intra cellulaire)

1°) Drogues bactéricides aux mêmes concentrations sur bactéries intracellulaires et bactéries extracellulaires en décroissant :
Rifampicine ; Isoniazide ; Ethionamide ; Ethambutol ; Cyclosérine.

2°) Drogues bactéricides actives sur les bactéries intracellulaires à taux supérieur de celui actif sur bactéries extracellulaires: Kanamycine ; SMY ; Capréomycine ; Viomycine.

Le PAS, en aucun cas bactéricide, vient à part.

5°) RESISTANCES

Il n'existe pas de résistance croisée entre la Rifampicine et les autres antituberculeux. Les critères de résistance ont été définis par NITTI (Symposium Rifadine 15) et sont les suivants :

- Critère principal : Développement de 1 % à la concentration de 20 mcg/ml de Rifampicine.

- Critère accessoire : Développement de 10 % à la concentration de 10 mcg/ml de Rifampicine.

Le problème des résistances primaires est capital. En effet, le taux de résistance primaire semble assez bien refleter la situation épidémiologique et chimiothérapique d'un pays. Nous rappelerons ici les conclusions du 3° rapport du Centre d'etude sur la résistance primaire (17)

ux / AB RI	RI taux global	SMY	INH	PAS	Ethionamide	Kanaty	Cyclosérine	Ethambutol	Rifampicine
	9,7 %	7,4%	4,4%	1,7%	1,6 %	0,3 %	0,15 %	0,06 %	0,09 %
lée	6,7%	6%							
ssociée			60%						

- La fréquence des résistances primaires ne semble pas avoir variée depuis 1962. Elle est plus élevée chez les sujets jeunes et les étrangers, le taux de résistance primaire à l'isoniazide a augmenté, le taux de résistance primaire à 2 ou 3 antibiotiques a également augmenté.

- En ce qui concerne la Rifampicine, on peut noter que si le taux est faible il se situe à un niveau élevé comme l'a fait remarquer RIST (Symposium 15), ce qui explique que comme les autres médicaments, la Rifampicine doit être utilisée rationnellement (aprés antibiogramme, en association !)

- A propos des rechutes sous traitements, nous rapporterons à ce propos; les hypothèses avancées par KREIS et PRETET (18), quant à leurs explications; on peut envisager les rechutes de différentes façons, soit par des traitements mal conduits, incorrects, laissant apparaître des bacilles résistants, sur lesquels les médicaments sont inactifs,trops courts, n'ayant pas tué les bacilles, soit en ce qui concerne les rechutes à bacilles sensibles, par un mécanisme plus subtil "il faut des bacilles survivants et le cycle biologique veut qu'il y en ait toujours, mais plus ou moins, selon la nature du médicament, il faut que l'organisme ne sache pas se défendre". La guérison de la maladie ne fait intervenir que le conflit entre les bacilles et les médicaments. L'absence de rechute aprés la fin du traitement dépend du conflit entre les bacilles survivants et l'état immunitaire de l'organisme.

6°) TOLERANCE

Sans entrer dans les détails, nous citerons les chiffres rapportés par J.ESPIE (Symposium Rifadine 15) à propos de 423 malades traités par Rifampicine.

Troubles digestifs mineurs	30
Diarrhée	2
Elévation transitoire des transaminases	37
Ictères	14
Erythrodermie	2

Ce sont les pertubations hépatiques qui représentent les phénomènes d'intolérance les plus fréquents. Il s'agit d'un problème qui n'est pas simple et qui reste contreversé.

En dehors des ictères de rencontre (en particulier Hépatite à virus) on a évoqué 3 types d'explications pathogéniques des ictères.

1) Ictère par compétition au niveau de l'hépatocyte, entre l'excression des éléments biliaires et celle de la Rifampicine (LESOBRE 20- MORERE 19)

2) Ictère par idiosyncrasie, cholestotiques incomplets, cytolytiques, sans augmentation des Phosphatases alcalines, ni du cholestérol avec TTL+ MORERE 19)

3) Ictère lié à la toxicité de la Rifampicine sur l'hépatocyte.

En général, ces accidents surviennent dans les premières semaines. Leur survenue possible impose quelques précautions avant et pendant le traitement. Cependant; l'évolution est habituellement bénigne et n'impose pas systématiquement l'arrêt du traitement. Souvent, en effet, l'arrêt temporaire suffit.

Chez les sujets "tarés", il convient d'être prudent, tant dans la surveillance du traitement que dans sa posologie et ses modalités, notamment en ce qui concerne les associations (essentiellement INH) .

7°) ASSOCIATION - POSOLOGIE

En matière d'association, les solutions sont variées et fonction de cas d'espèce.

Face à la posologie, l'unanimité n'est pas réalisée : dose journalière de 600 mg ou 2 prises par semaine (900 à 1.200 mg) KREIS - DECROIS 21 .

II PRESENTATION DES 13 OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

D.J ; 35 ans ; Electricien ; nationalité française.

1965 : Tuberculose pulmonaire bacillifère chez une belle soeur.

1968 : Découverte d'un lymphosarcome
Traitement Caryolysine + Cortancyl
1969 : Splenectomie ; traitement Chloraminophene + Cortancyl.
1970 : Douleurs abdominales faisant découvrir à la lymphographie, un envahissement bilatéral des ganglions lombaires.
Traitement Cobaltothérapie + Velbé

Sept.71: Douleurs lombaires avec fièvre.
UIV : Urétérohydronephrose droite avec image d'arrêt sans opacité lithiasique au détroit supérieur.
Examen d'urines : BK - direct ; + cultures
Traitement débuté le 30.10.71 : INH 600 mg/jour, seul.

Hospitalisation à Cochin du 18.11.71 au 26.11.71
Cystoscopie : Vessie trés inflammatoire, orifices ureteraux non vus.
Ponction rénale droite blanche.
Examen d'urine : Pyurie
BK + direct ; + cultures (15 colonies)
Traitement modifié dés le 19.11.71 : Rifampicine 600 mg /24 H
INH : 450 mg /24 H
ETHAMBUTOL 1g/24 H

Consultation le 27.12.71
Réapparition des douleurs lombaires
UIV : rein droit muet.
Examen d'urines : BK - direct et cultures.
Nephrourétérectomie droite le 6.3.72
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse. Urétérite subaïgue non spécifique.
BK direct + et cultures (5colonies)
Sensibilité normale aux antibiotiques.

Evolution post-opératoire favorable : disparition des douleurs, bactériologie des urines constamment négative, hypertrophie compensatrice du rein gauche. Traitement poursuivi inchangé, sans intolérance jusqu'en octobre 1973, soit aprés 2 ans de traitement ininterrompu.

OBSERVATION 2

S.G 47 ans ; Agent commercial ; nationalité française

Janvier 69 : Hématurie terminale ; brûlures mictionnelles ; Pollakiurie. Pas de traitement.

Décembre 69 : Brulures mictionnelles et pollakiurie persistante.
UIV : cavités droites dilatées, calice supérieur droit mal opacifié.
Examen d'urines : Colibacilles. Pas de recherche de BK.
Traitement : antibiotiques banaux.

Décembre 71 : Hématurie terminale + brûlures mictionnelles.
UIV : Accentuation de la dilatation des cavités excrétrices droites.
Uretère droit dilaté avec image de rétrécissement pelvien.
Calice supérieur droit en marguerite.
Corne vésicale droite rétractée.
Examen d'urines : Colibacilles. BK + direct et cultures.
Traitement débuté le 14.12.71 : SMY 1g/24 H ; Isobenzacyl 12 comprimés.

Hospitalisation à Cochin du 5.1.72 au 14.1.72
UIV : idem
Examen d'urines : Hématurie microscopique ; Pyurie.
BK + cultures (23colonies) ; sensibilités normales.
Traitement modifié le 5.1.72 : Rifampicine 600 mg ; INH 450 mg :
Ethambutol 1 g ; Cortancyl 30 mg.

Surveillance sous traitement :
Février 72 : Amélioration des signes fonctionnels
UIV : Idem
Examen d'urines : BK - direct et cultures ; Pyurie
Mars 72 : Signes fonctionnels disparus.
Examen d'urines : BK - direct et cultures ; Pyurie.

Hospitalisation du 5.5.72 au 21.5.72
UIV : Rein droit muet.
Examen d'urines : Pyurie persistante ; BK - direct et cultures.
En raison de l'aggravation et de la pyurie persistante, intervention décidée.
Néphrourétérectomie droite le 12.5.72.
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse, sans lésion utérale spécifique.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable ; signes fonctionnels absents, pyurie disparue, bactériologie des urines constamment - . Traitement poursuivi inchangé, sans intolérance jusqu'en Janvier 74, soit au bout de 2 ans de traitement ininterrompu.

OBSERVATION 3

E.R ; 56 ans ; Aléseur ; nationalité française.

1942 : Pleurésie
1943 : Abcés bourse gauche. } origine indéterminée.

Septembre 71 : Depuis 1 an, brûlures mictionnelles, Pollakiurie, épisodes hématuriques ; amaigrissement de 7 kg au total.
Au TR : incurvation sus prostatique.
UIV : calcification massive de la vésicule séminale gauche.
A droite : amputation des tiges calicielle inférieure et moyenne rétrécissement de la tige supérieure.
Image excavée du pôle inférieur.
Uretères normaux.
Vessie : Parois irrégulières, corne droite amputée.
Examen d'urines : Albuminurie (1,5 g); Pyurie
BK - direct ; + à cultures.
Radio poumons : lésions parenchymateuses et pleurales anciennes.

Hopitalisation à Cochin du 27.9.71 au 20.10.71
Cystoscopie : cystite oedémateuse légèrement hémorragique.
Ponction rein droit : liquide puriforme
BK - direct ; + cultures.
Examen d'urines : BK - direct ; + cultures (4 colonies) sensibilités normales.
Traitement débuté le 5.9.71 : INH 450 mg ; SMY 1 g ; Trécator 500 mg
Examen d'urines du 5.10.71 : BK - direct et cultures.

Cure sanatoriale (Villiers) du 20.10.71 au 29.1.72
Examen d'urines : BK - direct et cultures
Traitement identique jusqu'en janvier ou la SMY est arrêtée.

Consultations :Mars 72 : Examen d'urines BK - direct et cultures
Avril 72 : Examen d'urines BK - direct et cultures
UIV : Aggravation , exclusion des calices inférieurs et moyens. Stase au niveau du calice supérieur dilaté.
Traitement modifié le 18.4.72 ; Rifampicine 600 mg
INH 450 mg ; Ethambutol 1 g ; Cortancyl 30 mg.

Hospitalisation à Cochin du 31.5.72 au 3.7.72
UPR droite ; tige calicielle supérieure sténosée
image excavée du pôle inférieur.
Examen d'urines : BK - direct et cultures.
Examen liquide de ponction : BK - direct et cultures.
Nephrectomie polaire inférieure droite le 15.6.72
Examen de la pièce d'éxérèse : Tuberculose rénale excavée caséo-folliculaire et fibreuse.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable, traitement poursuivi inchangé sans intolérance jusqu'en septembre 73, soit au bout de 2 ans de traitement. Radiologiquement on peut noter une évolution favorable au niveau de la tige calicielle supérieure droite reperméabilisée.

OBSERVATION 4

S.M ; 35 ans ; OS2 ; nationalité algérienne.

En France depuis décembre 1971 . RAS à la visite de l'ONI.

Mars 1972 : Tuméfaction de la bourse gauche + signe de cystite.

Hospitalisation à Cochin du 23.3.72 au 24.4.72

UIV : rein droit muet avec calfication s dans le flanc droit.
Ag : Tiges calicielles refoulées, sténosées, cavernes au pôle inférieur.
Uretère illiaque dilaté.
Vessie aspect de stenose transverse médiane.
Cystoscopie : cystite intense ; bride transverse retractile
orifices ureteraux non vus.
Examen d'urines : BK + direct et cultures (300 colonies)
Sensibilités normales.
Pyurie ; Hématurie .
Traitement débuté le 28.3.72 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ;
Trévintix 500 mg.

Cure sanatoriale (Bligny) du 24.4.72 au 9.8.72
Examen d'urines : BK + direct, - cultures 24.4.72
BK + direct, - cultures 23.5.72
BK + direct; - cultures 5.6.72
Traitement poursuivi sans intolérance.

Hospitalisation à Cochin du 8.6.72 au 4.7.72
Artériographie rénale droite : Rein mastic tuberculeux (correspondant aux calcifications du flanc droit)
Examen d'urines : BK - direct et cultures.
Nephrouretérectomie droite le 19.6.72
Examen de la pièce d'exérèse : Rein atrophique avec tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse et urétérite de même type, aboutissant à une obstruction urétérale complète.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable, poursuite du traitement bien tolérée, bactériologie des urines toujours - , stabilisation des lésions rénales gauches. Les interventions envisagées sont abandonnées (épididymectomie ; intervention de nettoyage du pôle inférieur gauche du rein). Traitement poursuivi sous surveillance.

OBSERVATION 5

R.J ; 62 ans ; Emballeuse conditionneuse ; nationalité française.

Antécédents chargés : HTa ; Diabète ; Bronchopathie chronique ; obésité.

Octobre 1971 : Hospitalisation à Cochin pour Hématurie, brûlures mictionnelles, Pollakuirie depuis juillet.
UIV : rein gauche muet ; défiscience fonctionnelle droite discrète.
vessie : assymétrique ; calcifications, lésion pariétale gauche.
Cystoscopie ; (avec resection endoscopique), vessie trés inflammatoire. Prélèvement au niveau d'une ulcération blanche pariétale gauche.
Examen anapath : tuberculose vésicale caséofolliculaire.
Examen d'urines : Colibacilles ; Pyurie ; Hématurie
BK- direct + cultures (6colonies), sensibilités normales.
Ponction rein gauche + opacification : injection d'une poche irrégulière et volumineuse à liquide clair : BK - direct + cultures.
Traitement débuté le 20.1.72 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1 g.
Fonction rénale trés pertubée, état général déficient!
Néphrourétérectomie gauche le 7.2.72.
Examen de la pièce d'exérèse Pyonephrose tuberculeuse caséofolliculaire et fibreuse ayant abouti à la destruction complète du rein.
Urétérite tuberculeuse caséo fibreuse avec sténose [illegible].
Bactériologie BK - direct + cultures, sensibilités normales
Décés post-opératoire : embolies pulmonaires à répétition.

OBSERVATION 6

T.M , Femme , 31 ans, nationalité française.

Juillet 72 : Colique néphrétiques ; cystite.
Examen d'urines : BK + direct et cultures ; sensibilités normales.
UIV : Urétérohydronephrose gauche.
Traitement débuté le 20.7.72 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1,5 g.

Surveillance sous traitement :
Septembre 72 : Cystite persistante.
UIV : Aggravation
Examen d'urines : BK - direct et cultures.

Nephroureterectomie le 7 novembre 72.
Examen de la pièce d'éxérèse : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse avec urétérite subaïgue non spécifique.
Bactériologie : BK + direct ; - cultures ne poussant pas.

Evolution favorable sous traitement bien supporté, poursuivi inchangé.

OBSERVATION 7

F.F ; Infirmière psychiatrique ; 36 ans, nationalité française

Janvier 1953 ; Douleurs lombaires, fièvre amaigrissement total de 15 kg.
Traitement symptomatique !

1955 : Tests tuberculiniques +

1957 : Avortement spontanné au 2° mois.

1960 : Consulte pour stérilité . Découverte d'une tuberculose génitale (biopsie +)
Traitement ambulatoire pendant 1 an : PAS ; INH ; SMY.

1964 : Grossesse extrautérine droite : Plastie tubaire droite.

1965 : Grossesse extrautérine gauche : salpingectomie gauche.

Février 1973 : Douleurs lombaires avec masse de l'hypochondre droit ; Asthénie ; amaigrissement de 5 kg ; traitement : antibiotiques banaux.

Mars 1973 : UIV : Rein gauche muet + calcifications.
Rein droit ptosé normal.
Examen d'urines : BK - direct et cultures.
Traitement débuté le 16.4.73 : Rifampicine 600 mg ; INH 450 mg ; PAS .
Nephrectomie gauche le 22.5.73
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse multiexcavée, ayant abouti à une destruction complète du rein .
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable sous traitement modifié en raison de troubles hépatiques (arrêt de la Rifampicine en juillet 73) et d'un syndrome dépressif (arrêt du Trévintix qui avait remplacé la Rifampicine). Traitement double : INH ; Ethambutol, poursuivi jusqu'en septembre 74, soit aprés 16 mois de traitement.

OBSERVATION 8

LC.A : Femme de 27 ans ; Nationalité française

Janvier 1972 : Hématuries, brulures mictionnelles.
UIV : A droite groupe caliciel inférieur dilaté et partiellement amputé. Uretère et vessie R.A.S
Examen d'urines : BK + direct et cultures, sensibilités normales.
Traitement débuté le 20.1.72 : INH 450 mg ; Ethambutol 1 g ; Rifampicine 600 mg .

Surveillance sous traitement :
Février 72 : Examen d'urines BK + direct ; - cultures
Mars 72 : Examen d'urines BK + direct - cultures
Arrêt de la Rifampicine (ascencion des transaminases)
Traitement poursuivi : INH ; Ethambutol ; SMY
Avril 72 : Examen d'urines BK - direct et cultures
Juin 72 : Examen d'urines BK - direct et cultures
UIV : légère aggravation .
Traitement : reprise de la Rifampicine 600 mg, le 1.6.72
Octobre 72 : Examen d'urines BK - direct et cultures
UIV : évolution droite
Traitement : arrêt de la Rifampicine (ascencion des transaminases) INH + Ethambutol.

Hospitalisation du 21.11.72 au 7.12.72
En urgence : douleurs lombaires ;fièvre 40 °; septicémie à gram - à point de départ urinaire.
UIV : Modification importante groupe caliciel inférieur droit.
UPR : Atteinte globale du rein droit avec predominance des lésions au niveau du groupe caliciel inférieur, uretères RAS
Nephrourétérectomie droite (jusqu'aux vaisseaux illiaques) le 27.11.72
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse limitée à la moitié du rein.
Urétérite chronique non spécifique.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable, bactériologie des urines constamment -, traitement (INH + Ethambutol) poursuivi jusqu'en avril 73,soit aprés 16 mois de traitement.

OBSERVATION 9

M.V ; Femme de 37 ans ; nationalité française.

Janvier 72 : Douleurs lombaires
Examen d'urines :Colibacilles, pas de recherche de BK
Traitement par antibiotiques banaux.

Novembre 72 :Reprise des douleurs avec dysurie . Traitement antibiotiques banaux sans succés.

Mai 73 : Hématurie totale ; Dysurie persistante.
UIV : Uretérohydronéphrose droite
Petite vessie à parois épaisses.
Cystoscopie : Cystite diffuse, muqueuse trés inflammatoire sans lésion spécifique ni tumorale, orifices ureteraux béants.
Examen d'urines : BK - direct ; + cultures, sensibilités normales
Traitement débuté le 9.6.73 ; INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1 g

Surveillance sous traitement :
Juin 73 : Examen d'urines : BK - direct et cultures
Aout 73 : Signes fonctionnels améliorés.
Radio : aggravation de la dilatation
Ictère cédant à l'arrêt de la Rifampicine
Traitement poursuivi : INH + Ethambutol

Hospitalisation du 7.8.73 au 15 9. 73
Néphrostomie droite
Examen d'urines : BK - direct et cultures (et liquide de ponction)
Hématurie ; Pyurie
Reprise de la Rifampicine le 21.8.73 ; Traitement poursuivi : SMY 1 g
Rifampicine 450 mg ; Ethambutol 1 g

Hospitalisation du 22.10.73 au 10.12.73
Pollakiurie aggravée ; Urétérohydronéphrose
UIV : Aggravation , urétérohydronéphrose aggravée ; apparition d'une sténose de la tige calicielle supérieure droite avec sténoses étagées de l'uretère.
Examen d'urines : BK - direct et cultures
Traitement : Arrêt de l'Ethambutol (troubles occulaires)
Nephrouretérectomie droite le 31.10.73
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse non excavée avec localisation ganglionnaire péricalicielle
Sténose urétérale en rapport avec une tuberculose caséofolliculaire et fibreuse périurétérale dont il est impossible de préciser si elle est ou non développée au dépend de formation ganglionnaires.
Bactériologie ; BK - direct et cultures.

Evolution favorable : regréssion des signes fonctionnels, bactériologie contamment -, faisant repousser l'éventualité d'une plastie d'agrandissement vésical.
Traitement poursuivi sans intolérance (INH ; Rifampicine), jusqu'en décembre 74, soit au bout de 18 mois de traitement.

OBSERVATION 10

B.T ; 32 ans ; Soudeur ; Nationalité tunisienne

1965 : Fistule anale !

Juin 73 : Episodes répétés d'hématuries terminales avec brulures mictionnelles et Pollakiurie
Traitement par antibiotiques banaux.

Aout 73 : Signes fonctionnels persistants.
UIV : Rein gauche muet ; image lacunaire de la corne vésicale gauche
Cystoscopie : Cystite, zone ulcérée retractile à fond nécrotique au niveau de l'orifice urétérale gauche.
Pyelographie percutannée : Destruction étendue du rein et de la voie excrétrice gauche.
Examen d'urines : BK +direct et cultures (200 colonies), sensibilités normales, Pyurie ; Hématurie
Traitement débuté le 26.8.73 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1 g

Hospitalisation du 5.12.72 au 21.12.73
Dysurie aggravée avec douleurs lombaires importantes
Examen d'urines : Pyurie ; BK - direct et cultures
Nephroureterectomie gauche le 10.12.73
Examen de la pièce d'exérèse : Destruction du parenchyme rénal par une tuberculose excavée caséofolliculaire et fibreuse avec urétérite tuberculeuse folliculaire
Bactériologie : BK + direct et - cultures ne poussant pas.

Evolution favorable, disparition des signes fonctionnels, bactériologie des urines constamment -, traitement poursuivi, modifié à deux reprises (élévation des transaminases, regressif à l'arrêt de l'INH ; Névrite optique régressive à l'arrêt de l'Ethambutol : Rifampicine seule poursuivie).

OBSERVATION 11

A.R ; 42 ans ; Egouttier ; nationalité française

Février 73 : Découverte d'une tuberculose pulmonaire bacillifère dans le bilan de laquelle on découvre une atteinte rénale.
UIV : Stenose de la tige calicielle supérieure gauche ; Dilatation de l'uretère pelvien gauche.
Examen des crachats : BK + direct et cultures, sensibilités normales
Examen d'urines : BK + direct et cultures, sensibilités normales
Traitement débuté le 6.2.73 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1 g
Arrêt de l'Ethambutol en avril 73 : Nevrite optique . Traitement INH ; SMY ; Rifampicine
Arrêt de la rifampicine le 3.10.73 (augmentation des transaminases) Traitement INH + Cyclosérine

Hospitalisation en Octobre 73 à Cochin
Examen d'urines : BK - direct et + cultures (1 colonie)
Examen des crachats : + direct ; + cultures
UIV :Aggravation des lésions
Traitement poursuivi : INH + Cyclosérine

Deuxième hospitalisation en Février 74
Examen d'urines : BK - direct et cultures
Examen des grachats : BK - direct et cultures

Nephrourétérectomie gauche le 13 février 74
Examen de la piece d'exérèse : Tuberculose rénale et pyelo calicielle caséofolliculaire et fibreuse avec sténosepyélique et sténose de la tige calicielle supérieure gauche sans localisation urétérale associée.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Décés post-opératoire : Septicémie.

OBSERVATION 12

S.P ; 71 ans ; nationalité française.

1920 : Tuberculose pulmonaire (sequelles nodules calcifiés des deux sommets)

Décembre 73 : Hématurie ; Pollakiurie
Examen d'urines : Pyurie ; Hématurie
BK + direct et cultures
UIV à droite : dilatation calicielle, retard de secrétion , image d'urétérite pelvienne ; empreinte prostatique
Traitement débuté le 12.12.73 : INH 450 mg ; Rifampicine 600 mg ; Ethambutol 1.200 mg

Surveillance sous traitement
Février 74 : Examen d'urines : Pyurie ; Hématurie
BK - direct et cultures
Avril 74 : Examen d'urines : Pyurie, Hématurie
BK - direct et cultures
UIV : Retard accentué. Dilatation calicielle + importante groupe calicielle supérieur en voie d'exclusion
Large empreinte vésicale, résidu > 100 ml

Hospitalisation du 6.7.74 au 31.7.74
Signes fonctionnels persistants.
Examen d'urines : pyurie , BK - direct et cultures.
Nephrouretérectomie le 8.7.74
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale excavée en un secteur caséofibreuse, aboutissant à la sténose d'une tige calicielle, urétérite chronique non spécifique
Bactériologique : BK - direct et cultures

Evolution favorable du point de vue rénal, mais infection urinaire à colibacilles en raison d'un adénome prostatique réséqué en novembre 74, depuis RAS. Traitement poursuivi INH + Rifampicine (arrêt de l'Ethambutol en raison de céphalées) jusqu'en octobre 74 soit au bout de 10 mois de traitement.

OBSERVATION 13

B.MC ; 28 ans ; Sténodactylo ; nationalité française.

Mai 73 : Crises douloureuses de l'hypochondre droit, amaigrissement de 7 kg.
UIV : A gauche : Duplicite pyelocalicielle et urétérale, opacité pelvienne au niveau de l'uretère pelvien non dilaté.
A droite : Net déficit sécrétoire, remaniement des cavités groupe supérieur dilaté
groupe inférieur dilaté. Uretère dilaté surtoute sa longueur
Examen d'urines : BK + direct et cultures
Traitement débuté en juin 73 : INH 450 mg ; Etambutol 1.200 mg ; Rifampicine 600 mg.

Surveillance sous traitement :
Octobre 73 : UIV : A gauche disparition de l'opacité pelvienne
A droite évolution calice en boule, uretère plus dilaté avec développement d'une sténose urétérale basse juxta-vesicale
Examen d'urines : BK + direct et + cultures + inoculation
Traitement : idem + Cortancyl 30 mg
Février 74 : Examen d'urines : BK - direct et cultures
UIV : Exclusion du pôle supérieur du rein droit, uretère moins dilaté, cavités restantes fonctionnant.
Mai 74 : Examen d'urines : BK - direct et cultures
UIV : Stabilisations des lésions
Juillet 74 : apparition de brulures mictionnelles persistantes.

Hospitalisation du 4.9.74 au 30.10.74
Examen d'urines : BK - direct et cultures
UIV : Calices dilatés, caverne du pôle supérieur droit nette
Scintigraphie rénale : a droite : fixation hétérogène faible 16 %
(N 100 % ± 13)
à gauche : fixation homogène, compensation minime 106 %
fixation globale 66 % (N 100 % ± 10)

Intervention le 17.9.74 : on envisageait une nephrectomie partielle polaire supérieure droite mais l'aspect macroscopique (abcés caséeux parsemés sur tout le parenchyme) et les résultats de la scintigraphie font pratiquer une néphrectomie droite.
Examen de la pièce d'exérèse : Tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse sans lésion urétérale spécifique.
Bactériologie : BK - direct et cultures.

Evolution favorable sous traitement inchangé bien toléré (INH ; Ethambutol ; Rifampicine).

N° 1 : D.J

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRO-URETERECTOMIE

Le rein mesure 11 cm de hauteur sur 5 cm de large. Ses cavités excrétrices sont distendues. Le calice supérieur est comblé par du caséum. Le parenchyme rénal sous-jacent mesure de 1,2 à 2 cm 1/2 d'épaisseur. Il est parsemé de petites saillies mammelonnées blanchâtres parfois confluentes, et mesurant 2 mm de diamètre. Ces formations se retrouvent aussi bien dans la médullaire que dans la corticale. On les rencontre également à la surface du rein qu'elles déforment irrégulièrement.

Les différents fragments examinés sont constitués par un parenchyme rénal modifié par des lésions de néphrite interstitielle subaïgues chronique non spécifique et par des lésions spécifiques . Une fibrose hyaline parfois infiltrée de lymphocytes épaissit le tissu interstitiel. Dans certains territoires les glomérules sont totalement fibreux, les tubules atrophiques ou distendus. L'ensemble des vaisseaux est le siège d'une endartérite marquée. Certaines des cavités excrétrices sont distendues, leur paroi a disparu et est remplacée par une nappe de nécrose eosinophile, de type caséeuse, bordée par une large bande de sclérose hyaline. Dans l'ensemble du parenchyme rénal sous jacent, on note la présence de formations nodulaires de taille variable, parfois volumineuses. Elles réalisent de petits follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires ou de plus larges nodules fibro-hyalins centrés par une nécrose caséeuse, cernée par des cellules épithélioïdes mélées à des cellules géantes. L'uretère est épaissi par un oedème important du chorion. Son adventice est mutilé par une fibrose hyaline. Aucun élément spécifique de la tuberculose n'est retrouvé à ce niveau.

CONCLUSION : Tuberculose rénale excavée caséo-folliculaire et fibreuse.

Urétérite subaïgue non spécifique.

N° 2 : S.G COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIE

NEPHROURETERECTOMIE DROITE

Le rein mesure 11 cm de hauteur sur 6 cm de largeur. Ses cavités excrétrices sont modérément distendues. La corticale, la médullaire et la surface du rein sont occupées par de petites formations nodulaires blanchâtres dont la taille varie entre 3 mm et 0,5 mm. L'uretère est considérablement distendu.

Les différents fragments de parenchyme rénal examinés sont trés profondément remaniés par des lésions inflammatoires spécifiques de la tuberculose. Les cavités excrétrices sont distendues, leur muqueuse est aplatie et repose sur un chorion infiltré de lymphocytes qui diffusent en larges nappes à travers le parenchyme rénal jusque sous la capsule. Parfois, leur muqueuse a totalement disparu et est remplacée par une nécrose éosinophile de type caséeux. L'ensemble du parenchyme rénal, dont les tubules sont parfois distendus et les glomérules fibreux, est occupé par des formations modulaires de taille variable Ces formations situées aussi bien dans la médullaire que dans la corticale, parfois volumineuse, sont souvent cernées ou quelquefois totalement constituées par un tissu fibreux. Le plus souvent, elles réalisent des follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires isolés ou confluents. Certains nodules sont centrés par de larges plages de nécrose caséeuse. Il faut signaler, surtout au niveau de l'ensemble des vaisseaux de petit calibre, l'existence d'une endartérite. L'uretère est dilaté. Sa paroi, mutilée par un certain degré de fibrose est infiltrée de lymphocytes ne présente aucune lésion spécifique.

CONCLUSION : Tuberculose rénale caséo-folliculaire et fibreuse sans lésion urétérales associées . Urétérite subaïgue chronique non spécifique.

N° 3 : E.R

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRECTOMIE POLAIRE INFERIEURE DROITE

Les différents fragments examinés sont constitués par un parenchyme rénal atrophique mutilé par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique non spécifique. Ce parenchyme, qui renferme parfois des formations folliculaires épithélioïdes et giganto-cellulaires cernées par une coque fibreuse, vient au contact de volumineuses cavités. Ces cavités, trés distendues, dont il est difficile de préciser s'il s'agit de cavités excrétrices, ont perdu toute paroi propre. Elles ont un contour festonné et sont bordées par un tissu scléreux renfermant des formations folliculaires épithélioïdes et giganto-cellulaires. Ces éléments cernent une lame de caséum parfois partiellement calcifiée. L'ensemble des vaisseaux est le siège d'une endartérite marquée.

CONCLUSION : Tuberculose rénale excavée caséo-folliculaire et fibreuse.

N° 4 : S.M COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRO URETERECTOMIE DROITE

Le rein mesure 5 cm 1/2 de haut sur 3 cm 1/2 de large. Il est creusé de multiples cavités de taille variable, contenant une substance blanchâtre molle ou plus dure et bordée par 3 cm de parenchyme. L'uretère parait obturé à son origine tandis que plus bas sa lumière contient un caséum dur.

Les différents fragments examinés sont constitués par un parenchyme rénal atrophique dans son ensemble et trés profondément remanié par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique non spécifique. Ce parenchyme renferme des formations folliculaires épithélioïdes et giganto-cellulaires, ou parfois de véritables nodules purement hyalins ou centrés par une nécrose caséeuse. Il vient au contact de trés volumineuses cavités dont la parois est épaisse et hyaline ou uniquement folliculaire. Elles contiennent une nécrose éosinophile de type caséeuse, parfois totalement calcifiée. L'uretère est profondément remanié par une fibrose hyaline qui obstrue totalement sa lumière. A certains niveaux, sa lumière est encore perméable mais totalement obstruée par une nécrose caséeuse calcifiée.

CONCLUSION : Rein atrophique avec tuberculose rénale excavée caséo-folliculaire et fibreuse avec urétérite de même type aboutissant à une obstruction urétérale complète.

N° 5 : R.J

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRO-URETERECTOMIE GAUCHE

Le rein mesure 13 cm de haut sur 7 cm de large. Sa surface est bosselée par la saillie de volumineuses cavités considérablement distendues. De ces cavités s'échappe un flot purulent gris jaunâtre ou un liquide plus clair. A la coupe, le parenchyme rénal est entièrement détruit , il est remplacé par une série de formations cavitaires volumineuses parfois tapissées par une membrane blanchâtre, ou mammelonnées par de petites formations molles de même teinte. Certaines de ces cavités sont totalement comblées par du caséum. Dans ces secteurs, il persiste une mince bande de parenchyme rénal de 5 cm d'épaisseur. L'uretère est épaissi, sa lumière est peu visible, de 5 mm de diamètre.

Les différents fragments communiqués sont constitués par un parenchyme rénal presque totalement détruit et réduit à une large bande scléro-hyaline infiltrée de lymphocytes renfermant des glomérules rares, dont la pluspart totalement fibreux et quelques tubules atrophiques ou distendus. Au sein de cette sclérose, il faut souligner la présence de nombreux filets nerveux au contact de vaisseaux à paroi épaisse qui sont le siège d'une endarterite marquée. Cette lame de parenchyme rénal borde des cavités dilatées et volumineuses cernées le plus souvent par une coque hyaline ou par un granulome inflammatoire spécifique, fait de follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires contigus cernés par infiltrat lymphocytaire dense. La lumière de la pluspart de ces cavités est en partie occupée par des nappes de nécrose caséeuse éosinophile. La lumière urétérale est de calibre réduit. Elle renferme parfois une nécrose caséeuse éosinophile bordée par une fibrose hyaline qui a remplacé la muqueuse urétérale, épaissie le chorion et mutile la musculeuse dont il ne persiste que quelques fibres musculaires.

CONCLUSION : Pyonéphrose tuberculeuse caséo-folliculaire et fibreuse ayant abouti à la destruction compléte du rein. Urétérite tuberculeuse caséo-fibreuse avec sténose urétérale.

R. T.U VESSIE

Le fragment de paroi vésicale examiné est revêtu par une muqueuse paramalpighienne le plus souvent abrasée et même ulcérée. Cette ulcération vient au contact d'une large plage de nécrose caséeuse située dans un chorions riche en néo-vaisseaux congestifs et infiltré de lymphocytes groupés en nodules. Il est occupé par de multiples formations nodulaires souvent confluentes. Certaines d'entre elles entourent de larges plages de nécrose caséeuse. Elles sont essentiellement composées de cellules épithélioïdes et géantes réalisant des follicules tuberculeux typiques.

CONCLUSION : Tuberculose vésicale caséo-folliculaire.

N° 6 : T.M COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHROURETERECTOMIE GAUCHE

Le rein mesure 12 cm de haut sur 6 cm de large. Sa surface est ponctuée par de petites formations blanchâtres. A la coupe les cavités excrétrices sont inégalement dilatées contenant des urines blanc crayeux. Elles communiquent ou non avec des cavités volumineuses mesurant 2,5 à 4 cm de haut. Ces cavités sont bordées par un liseré blanc ou jaune soufre, qui leur donne un contour irrégulier et anfractueux. Le parenchyme rénal susjacent mesure 5 à 8 mm d'épaisseur. Le pôle inférieur du rein présente des lésions moins importantes essentiellement punctiformes.

Les différents prélèvements effectués au niveau du parenchyme rénal sont le siège de remaniements inflammatoires intenses et spécifiques. L'ensemble du rein est creusé par de volumineuses cavités communiquant ou non avec les calices. Les calices dilatés et ces formations sont comblés par une nécrose caséeuse éosinophile bordée par une couronne de cellules épithélioïdes parfois mêlées à des cellules spumeuses et cernées par une large coque fibreuse. Le parenchyme rénal sus-jacent est remanié par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique et non spécifique. Des formations folliculaires épithélioïdes et giganto cellulaires ou caséofolliculaires se retrouvent au sein de ce parenchyme . Elles sont isolées ou confluentes. Certains vaisseaux sont le siège d'une endartérite marquée. L'uretère ne présente aucune lésion spécifique. Un oedème important épaissit un chorion infiltré de lymphocytes groupés en amas denses ou réalisant de véritables formations lymphoïdes. La musculeuse est infiltrée par une sclérose peu mutilante. L'ensemble des vaisseaux est congestif.

CONCLUSION : Tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse avec urétérite subaïgue non spécifique.

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

N° 7 : F.F

NEPHRECTOMIE GAUCHE

Le rein mesure 8 cm de haut sur 3,5 cm de large. Il est entièrement détruit et remplacé par une série de poches de taille variable, comblées par un caséum blanchâtre mastic ou plus fluide, enclos, sous tension dans ces cavités. Le parenchyme rénal ne mesure plus que 3 mm de haut. Le bassinet et les cavités excrétrices sont impossibles à cathétérises en raison d'une sclérolipomatose dense.

Les différents prélèvements effectués au niveau de ce rein permettent de constater qu'il s'agit d'un rein détruit ou réduit à une mince bande fibreuse infiltrée de lymphocytes renfermant des tubules rénaux dystriphiques. De rares secteurs sont moins mutilés et sont centrés par de larges nodules caséofolliculaires Le reste du parenchyme est constitués d'une série de cavités aux limites hyalines. C Ces cavités sont comblées par un caséum partiellement calcifié. Elles semblent avoir englobé les cavités excrétrices et le bassinet qui ne sont plus reconnaissables.

CONCLUSION : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse multi-excavée, ayant abouti à une destruction complète du rein.

N° 9 : V.M

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHROURETERECTOMIE DROITE

Le rein mesure 10 cm de haut sur 4,5 cm de large. Ses cavités excrétrices sont modérement dilatées et bordées par 2 à 2,5 cm de parenchyme. De petits nodules blanchâtresde 1 à 3 mm de diamètre sont présents de façon disséminée dans la médullaire et la corticale, tant au niveau du pole supérieur que du pôle inférieur de même certains saillent à la surface du rein.

Au niveau du bassinet, présence d'une formation spiculaire blanchâtre, située en regard d'une adénopathie tuberculeuse de la gaine péricalicielle. L'uretère mesure 1 cm de diamètre. Sa lumière est distendue sauf à son extrémité inférieure ou elle apparait rétrécie, bordée par une parois plus épaisse. Dans l'atmosphère péri-urétale de façon étagée, on note l'existence de formations nodulaires blanchâtres plus ou moins molles dont il est difficile d'affirmer si elles occupent ou non des adenopathies.

Les différents prélèvements effectués au niveau de cette pièce de néphrectomie, montrent l'existence en dehors de lésions de néphrite interstitielle subaîgue chronique segmentaire non spécifique trés modérée, la présence de formations nodulaires de taille variable, parfois confluentes, corticales ou médullaires, caséofolliculaires et fibreuses. Certaines de ces formations saillent à la surface du rein, mais semblent toujours sous capsulaires. Les cavités excrétrices proprement dites, sont parfois distendues, leur muqueuse atrophique, repose sur un chorion fibreux mais hémorragique dépourvu de lésions spécifiques sauf en un secteur ou la muqueuse pyélique est soulevée par une formation folliculaire épithélioïde et giganto cellulaire située en regard d'une adénopathie de l'atmosphère adipeuse péricalicielle entièrement remplacée par de larges plages caséofolliculaires et fibreuses.

L'uretère proprement dit, distendu puis sténosé n'est le siège d'aucune lésion spécifique, seul un oedème important parfois hémorragique dissocie l'ensemble de sa paroi et une fibrose modérée l'épaissit parfois. Par contre l'adventiceet le péri uretère sont occupés par des formations nodulaires parfois volumineuses, folliculaires ou caséofolliculaires et fibreuses. Leur limite exterieure n'est pas visible et il est impossible ici de préciser s'il s'agit de lésions intraganglionnaires ou non.

CONCLUSION : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse non excavée en rapport avec une localisation ganglionnaire péricalicielle. Sténose urétérale en rapport avec une tuberculose caséofolliculaire et fibreuse périurétérale dont il est impossible de préciser si elle est ou non développer au dépend des formations ganglionnaires.

N° 8 LC.A

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRECTOMIE DROITE

Le rein mesure 10,5 cm de haut sur 5,5 cm de large. Son pôle inférieur est occupé par de volumineuses cavités mesurant 2,5 cm de diamètre, ne semblant pas toujours communiquer avec les cavités excrétrices et bordées par une substance grumeleuse blanchâtre qui correspond à du caséum. L'une d'entre elles réalise un véritable kyste sans composantes tuberculeuses. Ces cavités affleurent la capsule, dont elles ne sont séparées que par 2 mm de parenchyme. Le reste du parenchyme n'est le siège d'aucune lésion tuberculeuse. Il mesure 2 cm de hauteur. L'uretère est souple.

Les différents prélevements de parenchyme rénal examiné sont remaniés par des phénomènes inflammatoires non spécifiques et spécifiques. De volumineuses cavités aux contours anfractueux directement en contact avec les cavités excrétrices ou exclues sont visibles en un secteur. Tantôt elles sont cernées par une bande sclérohyaline acellulaire et contiennent du caséum, tantôt, elles sont bordées par une épaisse couronne de cellules épithélioïdes et géantes venant parfois au contact d'une nécrose caséeuse eosinophile. Le parenchyme rénal susjacent est remanié par des phénomènes de néphrite interstitielle subaïgue et chronique non spécifiques, aboutissant parfois à une mutilation du parenchyme essentiellement sous capsulaire. Ce parenchyme renferme des formations folliculaires épithélioïdes et giganto cellulaires, parfois presque totalement fibreuses. Le reste du rein est trés discrètement remanié par des lésions inflammatoires subaïgues non spécifiques. Une fibrose non spécifique infiltre l'uretère.

CONCLUSION : Tuberculose rénale caséofolliculaire et fibreuse limitée à la moitié du rein.
Utérite chronique non spécifique.

N° 11 : A.R COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHROURETERECTOMIE GAUCHE

Le rein mesure 9,5 cm de haut sur 6 cm de large. Ses cavités excrétrices sont parfois dilatées, surtout au niveau du pôle supérieur en amont d'une sténose de la tige calicielle supérieure. Le parenchyme rénal à ce niveau mesure 6 mm d'épaisseur. En outre, le bassinet ne réalise plus qu'un défilé tortueux dans lequel saillent des débris nécrotiques et exophytiques. Le calice inférieur est distendu.

L'ensemble des prélèvements effectués au niveau de cette pièce de néphrectomie est constitué par un parenchyme rénal remanié par des lésions de néphrite interstitielle segmentaire subaïgue non spécifique. Au sein de ces lésions on note en outre la présence de formations folliculaires épithéloïdes et giganto cellulaires isolées ou confluentes, cernées par un halo lymphocytaire de siège médullaire et cortical. Ces lésions sont visibles que dans un certain secteur. Certaines d'entre elles, plus volumineuses sont entourées par une coque fibreuse encore trés cellulaire. L'ensemble des vaisseaux est le siège d'une endartérite modérée. Le parenchyme plus ou moins épais suivant les secteurs vient au contact des cavités excrétrices modérément dilatées dont le revêtement muqueux est atrophique ou abrasé, reposant sur une paroi fibreuse, parfois siège de raptus hémorragique. Au niveau du bassinet et de la tige calicielle supérieure existe une véritable sténose dont les bords déchiquetés sont tapissés par une nécrose caséeuse reposant sur une couronne épithélioïde et giganto cellulaire. Une fibrose dense et hyaline infiltre la paroi pyélique et calicielle mutilant et remplissant les structures préexistantes. Cette fibrose est infiltrée de lymphocytes groupés en amas et parfois le siège d'une dissociation hémorragique. Les prélèvements effectués au niveau de l'uretère ne sont le siège d'aucune lésion spécifique mais une fibrose épaissit l'ensemble de la paroi.

CONCLUSION : Tuberculose rénale et pyélocalicielle caséofolliculaire et fibreuse avec sténose pyélique et de la tige calicielle supérieure de même type, sans localisation urétérale associée.

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

N° 10 B.T

NEPHROURETERECTOMIE GAUCHE

Le rein mesure 8,5 cm de haut sur 4 cm de large. Il est creusé de multiples excavations dont les relations avec les cavités excrétrices ne sont pas toujours visibles. Elles sont remplies pour la pluspart d'un caséum dense ou liquéfié bien reconnaissable, 7 mm à 4 cm de parenchyme rénal les bordent.

Sur les différents prélèvements effectués au niveau de cette pièce de nephrectomie, on est en présence d'un parenchyme rénal atrophié pratiquement détruit par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique intense et non spécifique parfois hémorragique, associées à une endartérite vasculaire marquée. Au sein de ce parenchyme on note la présence de formations folliculaires ou caséo-folliculaires et fibreuses. Le parenchyme vient au contact de volumineuses cavités anfractueuses correspondant parfois aux cavités excrétrices dont la paroi est totalement remplacée par une coque fibreuse, venant au contact de caséum ou par un granulome polymorphe composé de polynucléaires éosinophiles et d'une couronne de cellules épithélioïdes, bordées par un caséum parfois liquéfié. Au niveau de l'uretère, outre un oedème et une fibrose non spécifique de la paroi, on constate que la muqueuse et le chorion sont remplacés par une couronne fibreuse bordée par un granulome polymorphe, souligné en surface par une couronne de cellules épithélioïdes aux contours festonnés.

CONCLUSION : Destruction du parenchyme rénal par une tuberculose excavée caséofolliculaire et fibreuse.
Urétérite tuberculeuse folliculaire.

N° 12 : S.P COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRO-URETERECTOMIE DROITE

Le rein mesure 8 cm de haut sur 3 cm 1/2 de large. Ses cavités excrétrices paraissent modérément dilatées. Son pôle inférieur a des cavités excrétrices plus dilatées en aval d'une cicatrice étoilée de la tige calicielle inférieure. La partie moyenne du rein est occupée par du caséum et à ce niveau le parenchyme rénal ne mesure que 3 mm d'épaisseur ; ailleurs, il mesure 1 cm 1/2 de haut. L'uretère en un secteur apparait trés épaissi et scléreux.

Les prélèvements effectués au niveau de cette pièce de néphrectomie sont inégalement remaniés par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique non spécifiques. Ces lésions peuvent être trés mutilantes et prédominent en regard d'une volumineuse cavité cortico-médullaire bordée par une bande scléro-hyaline dense et plus ou moins épaisse, venant au contact de plages de nécrose caséeuse en voie de calcification. En outre, à cette formation cavitaire s'associent, au niveau d'une tige calicielle, des lésions caséo-fibreuses de même type qui s'ouvrait dans une cavité excrétrice trés dilatée, au revêtement partiellement abrasé, mais ne présentant aucune lésion de type spécifique. L'ensemble des vaisseaux est le siège d'une endartérite trés marquée. L'uretère prelevé, tantôt distendu ou de calibre plus réduit, a une paroi plus ou moins épaissie par une fibrose dissociée par de l'oedème ou plus dense prédominant en périphérie de l'uretère et infiltrée de petits amas lymphocytaires.

CONCLUSION : Tuberculose rénale caséo-fibreuse, excavée en un secteur et aboutissant à la sténose d'une tige calicielle.

Urétérite chronique non spécifique.

N° 13 : B.MC COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

NEPHRECTOMIE DROITE

Le rein mesure 10 cm 5 de haut, sur 3 cm 5 de large, ses cavités excrétrices sont dilatées tandis que le bassinet apparait trés difficile à cathétériser ; en plusieurs secteurs il est creusé de volumineuses poches détergées ou contenant du caséum. Ces cavités sont bordées par 4 mm à 2 cm de parenchyme. On note à la surface du rein la présence de petites élevures blanchâtres vraisemblablement spécifiques.

L'ensemble des prélèvements effectués au niveau de cette pièce de nephrectomie ont intéressé un parenchyme rénal trés inégalement remanié par des lésions de néphrite interstitielle subaïgue chronique intense et non spécifique prenant dans certains secteurs un caractère véritablement hémorragique et aboutissant à une atrophie du parenchyme rénal, tandis qu'ailleurs ces lésions sont beaucoup plus discrètes. A ces aspects, s'associent des formations nodulaires à caractère spécifique, plus ou moins volumineuses, folliculaires pures, caséo-folliculaires et fibreuses ou folliculaires et fibreuses. De siège cortical et médullaire, ces éléments sont parfois situés au contact de volumineuses cavités dont les constituants normaux ont disparu et qui sont partiellement comblés par une nécrose caséeuse et bordées par une paroi caséo-folliculaire et fibreuse. Il n'est plus possible de préciser si ces excavations se sont ou non développées aux dépends des cavités excrétrices. L'une de ces cavités enfin, a perdu tout caractère de spécifité et n'est plus constituée que par une bande scléro-hyaline ponctuée de raptus hémorragiques et infiltrée de quelques amas lymphocytaires. L'uretère dont la lumière est large, a un chorion finement fibreux et oedémateux, parfois hémorragique. Une fibrose plus dense, périurétérale est à noter. Aucune lésion spécifique n'est visible.

CONCLUSION : Tuberculose rénale excavée caséo-folliculaire et fibreuse sans lésion urétérale de même type.

- Les 13 observations présentées sont essentiellement intéressantes par le fait qu'elles ont toutes donné lieu, a des moments différents de leur évolution, à une exérèse rénale ayant permis une étude bactériologique et anatomo-pathologique.
Il ne s'agit pas évidement d'une étude expérimentale (tant sur la durée que sur la modalité de traitement) et elle ne saurait en aucun cas permettre une étude purement clinique.

- Avant de récapituler les principaux éléments de cette étude nous donnons un bref rappel de quelques points importants en matière de tuberculose urinaire.

- La tuberculose urogénitale est une maladie d'appareil, toute atteinte d'un des constituants du tractus par le BK a sa répercussion sur l'ensemble déterminant des lésions plurifocales.
- Les lésions peuvent rester latentes de longues années avent de s'extérioriser cliniquement.
- Les signes cliniques qui incitent à un bilan complet sont liés habituellement aux atteintes de l'appareil excréteur ou à celles des organes génitaux externes.
- Lorsque la maladie se révèle en raison de l'ouverture des abcés tuberculeux dans les voies excrétrices avec répercussion sur le bas appareil les surinfections à germes banaux sont presque de règle, masquant la présence de BK si on ne le recherche pas de façon systématique et répétée.
- Un élément capital différencie la tuberculose urogénitale des autres formes de tuberculose : l'existence de la maladie seconde de COUVELAIRE, caractérisée par l'apparition d'atteintes scléreuses au niveau des différentes cavités et conduits urinaires, liées soit au processus tuberculeux lui même, en voie de cicatrisation, soit aux surinfections. Cette sclérose présente à tous les étages de l'arbre urinaire présente des modifications anatomiques complexes entrainant un grand polymorphisme clinique et radiologique. Cette sclérose justifiable d'un traitement médical et ou chirurgical particuliers, rend difficile l'appréciation des résultats obtenus par les médications antituberculeuses.
- Le diagnostique repose sur :
    - un examen clinique complet, fondamentalen ce qui concerne une atteinte génitale et la recherche d'autres localisations tuberculeuses.
    - l'examen cytobactériologique des urines avec cultures systématiques.
    - L'UIV avec ses images caractéristiques.
    - La cystographie montrant les images de cystite tuberculeuse.
    - La cystoscopie retrograde utile pour péciser tous les contours vésicaux, la capacitévésicale et l'éventualité d'un reflux vésicourétéral.
    - L'urétéropyélographie retrograde utile pour préciser l'état de la voie excrétrice d'un rein muet à l'UIV, ou pour préciser une lésion minime mal injectée.
    - La ponction rénale avec injection de produit de contraste utile en cas de rein muet avec UPR impossible du fait des lésions au niveau des orifices uréteraux.

QUELQUES POINTS PARTICULIERS TIRES DES 13 OBSERVATIONS (en dehors des particularité bactériologiques et anatomiques que nous verrons plus loin).

1°) Traitement utilisé

1 fois (obs;7) Rifampicine, INH, PAS
1 fois (obs 4) Rifampicine, INH, Ethionamide
11 fois Rifampicine, INH, Ethambutol

12 fois en traitement d'attaque dont 2 fois en deux cures :
obs 9 : 2 mois traitement d'attaque Rifampicine, INH, Ethambutol
1 mois INH, Ethambutol
2 mois Rifampicine, SMY, Ethambutol
au total 4 mois de Rifampicine en 2 cures.

obs 8 : 2 mois traitement d'attaque Rifampicine, INH, Ethambutol
3 mois INH, SMY, Ethambutol
4 mois Rifampicine, SMY, Ethambutol
1 mois INH, Ethambutol
au total 6 mois de Rifampicine en 2 cures.

1 fois en traitement de relais (obs 3)
4 mois traitement d'attaque SMY, INH, Ethambutol (urines - en un mois)
3 mois traitement INH, Trecator
2 mois 1/2 traitement Rifampicine, INH, Ethambutol

2°) Durée des traitements jusqu'à l'intervention

18 jours : obs 5
1 mois : obs 7
3 mois 1/2 obs 1 et 10
3 mois : obs 4 et 6
4 mois : obs 2
5 mois : obs 9 : dont 4 mois avec Rifampicine en 2 cures
7 mois : obs 12
9 mois 1/2 obs 3 , dont 2 mois et demi de Rifampicine
10 mois : obs 8
12 mois : obs 11, dont 6 mois avec Rifampicine en 2 cures
15 mois : obs 13

3°) Intolérances

x A la Rifampicine : 4 observations
3 cas (obs 7,8,11) simple élévation des transaminases
1 cas (obs 9) ictère
Dans 3 cas (7,8,9) reprise ultérieure de la Rifampicine possible

x A l'Ethambutol : 3 observations
2 cas (obs 9,11) Névrites optiques régressives
1 cas (obs 12) Céphalées

x Au Trevintix : 1 observations (7) syndrome dépressif régressif

4°) Intervention chirurgicales

- 11 Nephroureterectomies
- 1 Nephrectomie polaire inférieure
- 1 Nephrectomie

Il s'agit d'un "recrutement" particulier = en nombre réduit
= en cas évolués graves

NOM	Age Sexe	Atteinte	Traitement	Négativation Cultures Urines	date de la pièce x	BK direct pièce	BK cult. pièce	Examen Anatomo Pathologique
1	35 M	unilat. + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	1 mois	3mois 1/2	+	+	Néphroureterectomie droite Tub. rénale excavée caséofolliculaire fibreuse + urétérite non Spc.
2 G	47 M	unilatéral + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	1 mois	4mois	-	-	Néphrourétérectomie droite Tub rénale non excavée caséofollicu. et fibreuse +urétérite non Spéc.
3 R	56 M	unilat.	Rifampicine INH Ethambutol Relais	1 mois	9mois 1/2	-	-	Nephrectomie polaire inf.droite Tuberculose excavée caséofollicu et fibreuse
4 M	35 M	Bilat. + uretères tubercu.	Rifampicine INH- Ethionamide	2 mois 1/2	3mois	-	-	Nephrourétérectomie droite rein atrophié tuberculose rénale excavée caséofolliculaireet fibreuse urétérite tubercul.caséofollicu.
5 J	62 F	Unilat. + uretère tubercu.	Rifampicine INH Ethambutol	+	18 jours	-	+	Néphrourétérectomie gauche Pyonephrose tuberculeuse caséofollicu urétérite tuberculeuse caséofoll rein détruit
6 M	31 F	unilaté- + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	2 mois	3mois	+	-	Nephrourétérectomie gauche Tub. rein excavée caséoffoliculaire et fibreuse urétérite non spéc.
7 F	36 F	unilaté.	Rifampicine INH PAS	toujours -	1mois	-	-	Néphrectomie gauche Tuberculose rénale multiexcavée caséofollicu et fibreuse, rein détruit
8 C.A	27 F	unilaté. + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	1 mois	10mois	-	-	Néphrourétérectomie droite Tub. rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse urétérite non spéci.
9 V	37 F	unilaté. + uretère tubercu.	Rifampicine INH Ethambutol 2 cures	1 mois	5 mois	-	-	Néphrourétérectomie droite Tub. rénale caséofollciculaire et fibreuse non excavée + urétérite Tub. caséofolliculaire et fibreu
10 T	32 M	unilaté. + uretère tubercu.	Rifampicine INH Ethambutol	2 mois 1/2	3mois 1/2	+	-	Néphrourétérectomie gauche Tub. rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse, rein détruit urété rite tub.caséofolliculaire
11	42 M	unilaté. + uretère	Rifampicine INH Ethambutol 2 cures	12 mois	12mois	-	-	Nephrourétérectomie gauche Tub. rénale et pyélocalicielle caséof et fibreuse avec sténose Pyel.et calicielle urétérite non spécif.
12 P	71 M	unilaté. + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	1 mois 1/2	7mois	-	-	Néphrourétérectomie droite Tub. rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse urétérite non spéc.
13 MC	28 F	unilaté. + uretère	Rifampicine INH Ethambutol	8 mois	15mois	-	-	Nephrectomie droite Tuberculose rénale excavée caséofolliculaire et fibreuse Urétérite non spé.

x : nombre de jours écoulés entre le début du traitement et la date de l'exérèse

III ETUDE BACTERIOLOGIQUE

A) METHODES D'ETUDES

(D'aprés le traité de diagnostic microbiologique Mycobactérium Tuberculosis et autres mycobactéries, Tomme II, extrait du Traité de Biologie appliquée - P.J COLETSOS)

La preuve bactériologique directe et indirecte de la Tuberculose constitue un des principaux éléments du diagnostic.

1°) Moyens optiques

L'examen microscopique constitue l'étape du début et de la fin de toute tentative d'identifications d'une mycobactérie.

Il existe deux procédés : l'examen au microscope à la lumière blanche
la microscopie en fluorescence.

a) Examen au microscope à la lumière blanche

Principe : Il est basé sur la propriété tinctoriale particulière et propre aux mycobactéries : l'Acido-alcoolo-resistance, mise en évidence en 1885 par ZIEHL-NEELSEN.

Les mycobactéries en général et le bacille de la tuberculose en particulier, sont difficiles à colorer ; cependant en utilisant un colorant énergique et en favorisant le contact (par chauffage ou par immersion prolongée) le colorant (fuschine phénique de ZIEL) ainsi fixé résistera à la double tentative de décoloration par un acide minéral fort et par l'alcool, alors que tous les autres germes et cellules se décolorent intégralement.

Ainsi, les mycobactérie apparaissent au microscope colorées en rouge sur un fond incolore (la recoloration de la préparation n'est pas indispensable, mais elle fait mieux ressortir les bacilles rouges par contraste).

Technique : Nous ne la détaillerons pas ici. Elle comprend, aprés étalement du frottis sur la lame, la fixation, la coloration, la double décoloration, la coloration de contraste et pour finir, l'examen au microscope à immersion.

Aspect microscopique :

- Le bacille humain : batonnet fin, grêle de 1 à 4 u de long et de 3 u de large, coloré franchement en rouge par la fuschine. Sa teinte est tantôt uniforme, tantôt renforcée par endroits. Batonnet composé de plusieurs granules alignés.

  Cet aspect habituel est celui des bacilles intacts et supposés normaux. Les bacilles jeunes, les bacilles sénescents et les bacillles en état de souffrance, ne résistent que partiellement à la double décoloration, perdant en partie ou totalement leur coloration rouge . Ils sont souvent désignés sous le vocable de "bacilles bleus"(le bleu de méthylène étant le deuxième colorant utilisé) .

  Les groupements microscopiques des bacilles contenus dans les produits pathologiques diffèrent essentiellement de ceux provenant d'une culture. Dans les produits pathogènes les bacilles sont isolés soit par petits groupes de 3 à 10, avec une répartition inégale et pas du tout systématisée. Par contre les bacilles provenant des cultures se présentent sous une forme bien systématisée.

Les bacilles humains offrent l'aspect de formes cordées, de torsades ou de formations serpentines, bien caractéristiques. Le défaut de cet aspect dénote un état de souffrance.

- Le bacille bovin : Plus petit, moins granuleux, souvent incurvé C'est surtout par ses aptitudes culturales particulières et sa virulence accrue pour le cobaye et le lapin, qu'il sera différencié du bacille humain.

- Le bacille aviaire : Exceptionnel en clinique humaine. Plus long, moins granuleux, souvent ramifié en Y .

Les bacilles dits "atypiques" et bacilles saprophytes : Ils sont excetionnellement homéomorphes. Le plus souvent, il s'agit de batonnets trés courts ou de simples coccis colorés en rouge par la fuschine. Ils peuvent se présenter sous forme de batonnets comparables aux bacilles bovins ou humains. Leur acido-alcoolo résistance est variable en régle moins prononcée que celle des bacilles virulents humains.

b) Microscopie en fluorescence.

Elle fut découverte en 1911 par HEIMSTADT et LEHMANN. En 1957, J.DUGOMMIER a mis au point une technique de coloration rendant la recherche plus facile, plus rapide et plus sûre.

Les bacilles acido-alcoolo-résistants émettent une fluorescence jaune pâle conférée par l'Auramine qui contraste avec la coloration fluorescente rouge conférée par la Thiazine aux autres éléments fluorescents présents dans la préparation.

L'avantage par rapport à la microscopie en lumière blanche réside dans le fait que la recherche s'effectue au faible grossissement permettant en quelques minutes d'explorer un grand nombre de champs. Mais cette méthode, plus longue, nécessite des dispositifs spéciaux, ainsi que des opérateurs particuliérement entrainés. Elle serait, selon les études de PARROT (29) plus sensible que la méthode ZIEHL NEELSEN.

2°) Isolement des mycobactéries par procédé biologique ; La Culture

Depuis les premières tentatives de culture faites par R.KOCH en 1882, les milieux proposés dans ce but sont innombrables.

Nous reproduisons ici le tableau de classification d'ensemble, publié dans le traité de P.J COLETSOS :

Composition	Milieu type	Mode de présentation	Modalité de culture	Principales indications d'utilisation
ilieux synthétiques ments minéraux rce d'zote et de bone	SAUTON LONG PROSKAUER BECK	Liquide	En voile (culture en ballons ou en boites de ROUX	Récolte abondante, utilisée surtout pour la production de la tuberculine et du vaccin B.C.G
ieux semi-synthé-ques 'éléments néraux, source de rbone et azote + oumine et sérum	Milieu de YOUMANS Milieu de DUBOS	Liquide Liquide Solide	Culture immergée Culture en Surface	Test de sensibilité aux antibacillaires (soit but de recherche, soit but clinique) Test de sensibilité - Etude sur croissance bacillaire, autres recherches Idem : conviennent à isolement (primoculture), moins sensible que les milieux à l'oeuf.
ieux complexes els minéraux, source ote et carbone + uf en quantité portante	LOEWENSTEIN LOEWENSTEIN JENSEN	Solide	Culture en Surface	Isolement (primoculture) Test de sensibilité Etude mo rphologique des colonies. Test enzymatiques-biochimiques et autres recherches
ieux complexes richis (en + des s. ci-dessus et uf, acides aminés goéléments ruvate de NA et stances organi-s animales)	Milieux Institut Pasteur (à l'oeuf enrichi) milieu de base B (COletsos) milieu B + osseine exsudée : BO milieu BOU ou BO + extraits d'organes	Solide Solide	Culture en Surface sous cape (à l'abri de l'air atmosphérique) En double couche en présence de substances organiques animales	Indications ci-dessus. + permettent cultures des bacilles de vitalité et viabilité réduites (cultures en surface sur milieu de base) Culture des bacilles en état de quiescence (culture sous cape sur milieu BO) La culture des bacilles atteints de troubles de biosynthèse peu viables.

Les recherches effectuées à l'Institut PASTEUR (J.P COLETSOS et collabo.) ont démontré :

- Que le Mycobactérium tuberculosis n'est strictement aérophile, et donc justiciable de la culture en surface, qu'à sa phase de multiplication active. Ceci est le cas pour les souches déja isolées et les bacilles spontanément explusés des voies respiratoires des malades non encore traités. Les milieux les plus sensibles sont le milieu de base de COLETSOS et le milieu de JENSEN.
- Que les bacilles humains d'origine extra pulmonaire (urines- LCR) de vitalité diminuée (ainsi que le bacille bovin) se développent à l'abri de l'air. Pour ces bacilles la culture sous cape sur milieu BO est la plusindiquée)

- Que les bacilles de vitalité et de viabilité réduites, ou en état de quiescence relèvent de la culture en double couche nutritive, c'est à dire sur milieux enrichis tels que milieux de Base ou BO, plus avant ensemencement quelques gouttes de pulpe d'organe de singe.

Cependant, compte tenu :

= de l'hétérogénéité des différence de vitalité et du plus ou moins grand nombre d'éléments quiescents contenus dans les produits pathologiques.

= des déficiences et des troubles de biosynthèse des bacilles provenant de sujets traités.

= de l'impossibilité actuelle de réaliser le milieu et le mode de culture unique.

= du souci de limiter les risques d'échec de cultures au demeurant plus sensibles que l'inoculation au cobaye.

..... L'Institut PASTEUR recommande l'ensemencement d'emblée sur milieux enrichis et suivant les trois modalités de culture qui viennent d'être mentionnées avec lecture dés le 21° jour d'incubation.

3°) Titrage de la sensibilité aux antibiotiques.

Sa réalisation nécessite l'ensemencement des bacilles dont on désire connaitre la sensibilité à un antibiotique donné, sur une série de tubes contenant des taux croissants d'antibiotiques, d'une part et sur des tubes témoins d'autre part.

Lorsque le titrage est effectué à partir d'une souche bacillaire isolée par culture préalable, il s'agit d'un titrage indirect.

Lorsque ce titrage est effectué à partir d'un produit pathologique bacillifère, préalablement purifié de sa flore microbienne, il s'agit d'un titrage direct.

Il existe différentes techniques, nous ne citerons que celles de l'Institut PASTEUR, qui a effectué l'examen des pièces d'exérèse de notre étude.

Le titrage s'effectue aprés ensemencement des milieux imprégnés par addition de l'antibiotique en surface, aprés coagulation, lecture entre la 3° et la 4° semaine.

Nous reproduisons un tableau correspondant à la feuille de résultat habituellement transmise par le laboratoire dans l'observation N° 1 : Titrage indirect à partir de la primoculture d'un fragment de rein.

B	TEMOIN	NOMBRE DE COLONIES			CONCLUSIONS
	1mcg	5 mcg		10 mcg	50 mcg	
	néant	néant	SEUIL DE RESISTANCE	néant	néant	sensibilité normale
	0,1	0,5		1	5	
	0,1	0,2		0,5	1	Sensibilité normale
	néant	néant		néant	néant	
AM.	2	4	A Signification Clinique Confirmée	8	16	Sensibilité trés voisine de la normale
	~~2~~ cies	néant		néant	néant	
AMBU.	1	2		4	8	Sensibilité normale
	néant	néant		néant	néant	
IONA	2	4		8	16	Sensibilité voisine de la normale
	néant	néant		néant	néant	

On peut apprécier quantitativement le phénomène de la résistance (méthode des proportions CANETTI) en établissant pour chaque concentration de l'antibiotique testé le rapport ci)aprés :

$$\frac{\text{nombre de colonies à cette concentration}}{\text{nombre de colonies témoin.}}$$

Qualitativement (résultats donnés par la fiche citée en ex.) on considère que le taux d'inhibition pour une souche bacillaire normale est de 1 ug pour SMY et Ethambutol : de 0,10 ug pour INH et PAS ; de 2 ug pour la Rifampicine et l'Ethionamide, mais les taux de signification clinique (correspondant à la barre de séparation du tableau) sont les suivants : 0,5 ug pour l'INH ; 1 ug pour le PAS ; 4 ug pour l'Ethambutol ; 8 ug pour la Rifampicine et l'Ethionamide ; 10 ug pour la SMY.

Nous ne parlerons pas ici des autres méthodes d'étude (inoculation aux animaux de laboratoire ; procédés de concentration facilitant la recherche du bacille ; tests et examens d'ordre immunologique, ni des tests différentiels des divers types de mycobactéries.

Pour conclure ce chapitre, nous rappellerons quelques propos du Docteur COLETSOS :

- La preuve bactériologique d'une bacillose est plus facilement et plus surement obtenue aujourd'hui par le moyen de la culture sur milieu approprié que par l'inoculation au animaux de laboratoire ... C'est également la culture qui permettra d'effectuer toute une série de tests (biochimiques-enzimologiques- sérologiques) chaque fois que le contexte clinique l'exigera. Les animaux de laboratoire seront utilisés à meilleur escient pour la reproduction expérimentale de la maladie, la différenciation du type de mycobactérie, le degrés de virulence... plutôt que comme moyen d'isolement du bacille... Ceci ne signifie pas qu'il faut délibérement écarter cette technique.
- Plus que par le passé, il est du devoir du clinicien et de l'homme de laboratoire de tout mettre en oeuvre pour isoler l'agent responsable le bacille et de conserver, dans la mesure du possible, la souche avant toute thérapeutique spécifique . La collaboration clinique-laboratoire est d'une importance capitale.
- En matière de laboratoire, il n'y a pas d'examen facile et d'examen sérieux, tous les actes doivent être effectués avec rigueur et précision car un examen ou une réponse en apparence trés simple peuvent avoir sur le plan individuel, familial, professionnel et social, du malade des répercussions particulièrement graves.

En ce qui concerne l'étude bactériologique des pièces d'exérèse, elle a été faite à l'Institut PASTEUR dans ces conditions :

- Examen microscopique (ZIEHL - NEELSEN)
- Cultures : 1) ensemencement sans traitement préalable d'une suspension en eau distillée de caséum.
  2) ensemencement aprés traitement par la soude (20 mm avec la soude caustique à 4 %) de caséum.
  3) ensemencement aprés traitement identique d'un fragment de rein "30 mn de la soude caustique 6 %)
  Pour chacun de ces ensemencements 3 cultures sur chacun des milieus : JENSEN, milieu de base, milieu BO dans les conditions précitées.
- Titrage de la sensibilité aux antibiotiques; à partir de la primoculture de fragment de reins, par titrage indirect dans les deux obs. ou la culture s'est révélée positive (obs. 1 et 5)
  Pour toutes ces observations l'étude bactériologique des urines (examen microscopique, culture titrage de la sensibilité) a été réalisée dans le service de bactériologie de l'Hopital Cochin.

B) ETUDES BACTERIOLOGIQUES DANS NOS 13 OBSERVATIONS

1°) Etudes bactériologiques des urines

- Quelques cas particuliers de notre étude

obs 7 : Les urines étaient stériles avant le début du traitement (antécédents de tuberculose génitale traitée 10 ans auparavant)

obs 3 : Les urines étaient stériles aprés 1 mois de traitement sans Rifampicine

obs 11 : Les urines étaient encore positives à la culture aprés 8 mois de traitement avec Rifampicine arrêtée pour intolérance, 4 mois supplémentaires de traitement sans Rifampicine ont permis de stériliser les urines.

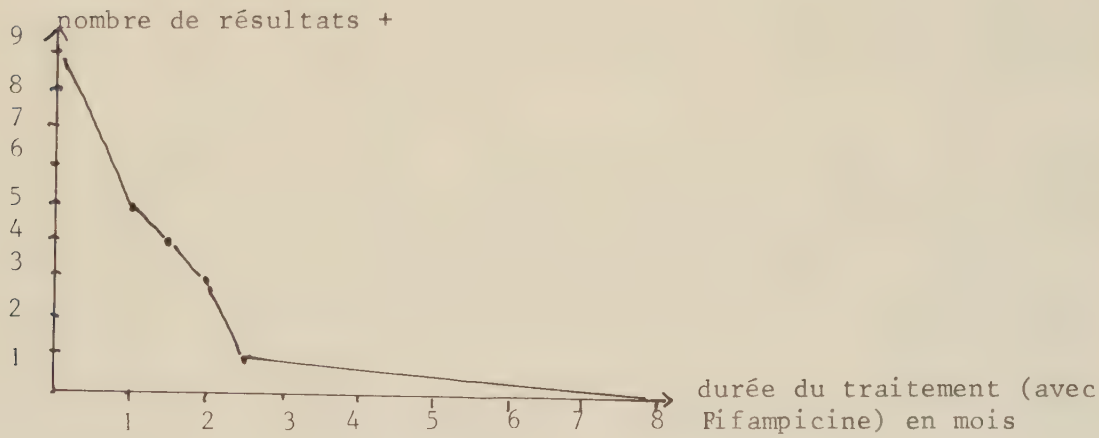
obs 5 : Les urines et la pièce d'exérèse sont toutes deux positives aprés 18 jours de traitement.

- Dans les 9 autres cas

La négativation des urines (direct et culture) a été obtenue au bout d'une durée de traitement variable avec dans un cas (obs 8) présence de BK visible non cultivable.

durée de traitement amenant à la stérilisation	N° observation	Nombre
1 mois	1 ; 2; 9; 8	4
1,5 mois	12	1
2 mois	6	1
2,5 mois	10; 4	2
8 mois	13	1

Courbe de négativation des urines en fonction de la durée du traitement.



2°) Etudes bactériologique des pièces d'exérèse

N° observations	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Nb.	Total
Ex.direct - culture -														9	
Ex.direct + culture -														2	11
Ex.direct + culture +														1	
Ex.direct - culture +														1	2
Durée traite. avec Rifamp.	3,5	4m	2,5	3	18j	3	1	6	4	3,5	8	7	15		
Durée totale traitement'mois	id	id	9,5	id	id	id	id	10	5	id	12	id	id		

4°) Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Les bacilles isolés dans les urines comme ceux isolés dans 2 cas au niveau de la pièce d'exérèse ont tous révélé une sensibilité normale aux antibiotiques habituels (INH ; SMY ; Ethambutol ; Rifampicine ; Ethionamide ; PAS)

5°) Commentaire des résultats

a) Comparaison des résultats bactériologiques au niveau des urines et des pièces

- Les deux échecs :
  obs 5 : Aprés 18 jours de traitement seulement ni les urines ni la pièce d'exérèse ne sont stérilisées mais on constate la même discordance : pas de BK à l'examen direct mais cultures +

  obs 1 : Les urines sont stérilisées aprés 1 mois de traitement, par contre l'examen de la pièce aprés 3 mois de traitement révèle des bacilles, tant à l'examen direct qu'aux cultures, sensibles aux antibiotiques : lésions exclues où il persiste des bacilles vivants.

- On exclue de cette comparaison l'observation 7 où les examens d'urines étaient négatifs avant même le début du traitement et où la pièce aprés 1 mois seulement de traitement était négative également ; la preuve bactériologique n'a pas été faite, mais les antécédents de tuberculose génitale et les images radiologiques avaient fait poser le diagnostic de tuberculose rénale qui a été confirmé par l'examen anatomo-pathologique.

  On exclue aussi l'observation 11 où les controles d'urines aprés 8 mois de traitement avec Rifampicine étaient encore positifs et qui aprés 4 mois de traitement supplémentaires sans Rifampicine se sont révélés négatifs comme la pièce de même "age", cependant durant ces 4 mois, les résultats des examens d'urines n'ont pas été retrouvés, il se peut qu'ils aient été négatifs plus tôt qu'à l'issue de ces 4 mois.

- Dans les 9 autres observations, la négativation des urines précède, dans des délais variables ,l'étude négative de la pièce ("date"de la pièce = durée du traitement).

Observation n°	2	3	4	6	8	9	10	12	13
date de la pièce(mois)	4m	9,5	3	3	8	5	3,5	7	15
date de - des urines (en mois de traitement)	1	1	2,5	2	1	1	2,5	1,5	8

b) Dans 3 observations présence de bacilles visibles non cultivables

Obs. 6 et 10 : BK visibles non cultivables au niveau de la pièce d'exérèse aprés 3 mois et 3 mois et demi de traitement. Ces bacilles n'étaient pas retrouvés dans les urines.

- Obs 8 : Pièce totalement -, mais en cours de traitement aprés 1 mois et 2 mois de traitement on a constaté l'existence de bacilles visibles non cultivables au niveau des urines, qui ont disparu à partir du 3 ème mois de traitement.

La présence de ces bacilles "non viables" est connue depuis longtemps : PARROT et AUGIER, notamment, relèvent l'existence de tels bacilles dans l'expectoration des tuberculoses pulmonaires (sur 219 cultures -, 119 examens directs +), signalent aussi leur fréquence plus élevée depuis l'avènement des antibiotiques et notent que cette fréquence a augmenté avec l'avènement de la Rifampicine. Leur taux de fréquence est fonction de 4 facteurs : la méthode ZIEHL, utilisée (l'examen en fluorescence serait plus sensible que la méthode de ZIEHL), la forme des lésions initiales (excavées ou non), l'étendue des lésions, les associations utilisées. CONSTANS et PARROT, dans leur étude des pièces d'exérèse pulmonaires (21) notent leur présence au sein même des lésions avec un décalage de l'ordre de deux à plusieurs mois par rapport à l'expectoration. De nombreux bactériologistes (CANETTI 19-20) estiment cet état de non viabilité irréversible et équivalent à la mort bacillaire, l'augmentation de leur fréquence et la précocité de leur apparition (par rapport à leur apparition à la suite de traitement avec INH qui était tardive) est un élément de nature à confirmer la trés particulière rapidité d'action de la Rifampicine, Compte tenu bien évidemment du respect de certaines méthodes spéciales de technique de l'étude bactériologique. Précautions et méthodes bien expliquées et précisées par COLETSOS (37) (ce qui a été le cas pour l'examen des pièces d'exérèse).

c) A propos du role de la Rifampicine dans ses résultats

Quelques réserves :

- Obs 3 : Le traitement d'attaque de 4 mois comportait INH ; SMY ; Trécator et avait assuré la négativation des urines au bout d'un mois, le traitement de relais a comporté ensuite 3 mois de INH + Trécator puis 2 mois 1/2 de INH ; Ethambutol ; Rifampicine, à l'issue desquels l'opération a été pratiquée et l'examen de la pièce s'est révélé négatif.
- Obs 7 : Avant même le début du traitement les urines étaient stériles.
- Obs 11 : le traitement d'attaque comportait Rifampicine ; INH ; Ethambutol 8 mois à l'issue duquel les urines étaient encore + à la culture 4 mois de traitement par INH + Cyclosérine, ensuite durant lesquels on n'a pas retrouvé le résultat des examens d'urines, mais à l'issue desquels urines et pièce étaient - .

En effet si on peut remarquer que dans l'observation 11, le traitement avec Rifampicine a permis une nette diminution du nombre des colonies retrouvées, on ne peut lui attribuer totalement le résultat final.

si on peut "penser" dans l'observation 3 que la Rifampicine a renforcé voir "périniser" les résultats, on ne peut lui atribuer totalement le résultat final.

si enfin, dans l'observation 7 on peut supposer que la Fifampicine a joué un role, on ne peut objectivement l'affirmer.

Mises à part, ces quelques réserves, dans tous les autres cas, le role de la Rifampicine est incontestable, en remarquant toutefois qu'il s'agit uniquement de traitement triple (ou double) associant d'autres antibiotiques à la Rifampicine.

C) RAPPEL D'ETUDES BACTERIOLOGIQUES PUBLIEES

1°) ETUDES EXPERIMENTALES

Etude de madame GRUMBACH RIST ; CANETTI ; LE LIRZIN (12,13,14)
Etude expérimentale chez la souris, comparaison des actions de la Rifampicine et de l'INH, des associations Rifampicine, INH, et SMY, INH et étude des résultats à long terme.

Résultats de cette étude :

durée de traitement	3 mois	4-5 mois	6 mois	7 mois	18 mois
Rifampicine monothérapie 25 mg/kg	26 % -		8	35 % - 65 % + B. résistantà haut niveau	
INH monothérapie 25 mg/kg	0 % - multiplication de B;résistant quelques B. sensibles		0 % -, il ne reste que des B. résistants		
Rifampicine + INH 25 mg/kg chacun	40 % -	90 % -, mais aprés 4 mois d'arret 30 % de revivis-cence	à peur prés 100 % cas 1 à 4 mois d'arret 20 % de reviviscence qui n'augment pa av ec le temps		
SMY + INH			1 aprés 1 mois multiplications importantes	1 % - d'arret	90 % - aprés 3 mois d'arret75 % de reviviscence

Conclusion : En monothérapie : la supériorité d'action de la Rifampicine se manifeste par un plus fort pourcentage de négativations mais fait apparaitre un pourcentage non négligeable de bacille résistant à haut niveau qui condamne ce mode d'utilisation.

En association : l'association Rifampicine . INH, est supérieure non par le niveau global de -, mais par la rapidité.

A long terme, il parait que la probalité pour que quelques individus bacillaires même génétiquement sensibles, ne subissent qu' une action reversible est beaucoup plus faible avec l'association Rifampicine INH, qu'avec INH, SMY . Il est possible qu'un lien de causalité étroit entre le mode d'action de nature trés fondamental (inhibition de la synthèse protéique) de la Rifampicine et l'irréversibilité précose de l'atteinte du bacille par celle-ci.

2°) ETUDES BACTERIOLOGIQUES PULMONAIRES

a) Négativation de l'expectoration

De trés nombreuses études ont été faites et publiées (Symposium Rifampicine 15) nous ne rapporterons que quelques statistiques.

- J. ESPIE : 423 cas de tuberculose traitées par Rifampicine.

  - Monothérapie : Tuberculose pulmonaire de première atteinte 75 % de - avec 3 mois de traitement dans 25 % +, 77 % de bacilles résistants à la Rifampicine.

  - Association (INH)
    Tuberculoses de 1° atteinte : 60 % - au 1er mois de traitement ; 98 % - à la fin du 3 ème mois.
    Tuberculoses chroniques et rechute : à peu prés 100 % - au 9 ème mois (1 résistance).

CONSTANS - MORIN - 56 cas

durée traitement	Examen direct	Cultures
7° jour	41 %	12,5 %
21 ° jour	71,5 %	44,7 %
45° jour	91 %	75 %
90 ° jour	98 %	96,5 %

On constate la rapidité de négativation des expectorations (à peu prés 98 % - fin du 3ème mois) résultat ratement atteint aussi rapidement avec d'autres associations, on notera également l'existence de bacilles visibles non viables témoins comme nous l'avons dit de la puissante activité bactéricide.

b) Etude bactériologique de pièces d'exérèse pulmonaires aprés traitement par Rifampicine.

Depuis l'avènement des antibiotiques mais avant celui de la Rifampicine, des études ont été réalisées sur des pièces d'exérèse pulmonaires (CANETTI étude bactériologiques des tuberculomes et masses caséeuses denses - etudes bactériologique des cavernes détergées 23;22), dont nous donnons quelques détails dans le chapitre suivant CONSTANS PARROT.

Nous détaillerons ici deux études récentes de CONSTANS PARROT COURY et MORERE qui étudient l'évolution bactériologique et anatomique des lésions pulmonaires sous traitement avec Rifampicine. En effet, il parait interessant d'étudier d'une part si la stérilisation rapide des expectorations avait son corollaire au niveau des lésions, ce sous traitement comportant la Rifampicine et d'autre part de comparer ces résultats à ceux obtenus avant la Rifampicine.

Etude de CONSTANS - PARROT - COURY (1)

Etude de 10 pièces pulmonaires prelevées chez des malades qui avaient été traités par Rifampicine (en association) pendant une durée de 2 mois 1/2 à 10 mois avant la date d'examen de la pièce : nous ne mentionnerons ici que les résultats bactériologiques, les résultats anatomiques étant notés plus loin.

	Expectoration Cultures - en jours	date de la pièce	examen direct pièce	culture pièce
1	50° jour	75 jours	-	+ 50 colonies
2	30° jour	95 jours	+++	-
3	45° jour	130 jours	++	-
4	60° jour	164 jours	-	-
5	30° jour	171 jours	++	-
6	- toujours	180 jours	+	-
7	60° jour	210 jours	-	-
8	30° jour	210 jours	-	-
9	100° jour	240 jours	+ infini	-
10	45° jour	300 jours	+	-

Associations utilisées : 4 fois Rifampicine + Ethambutol
4 fois Rifampicine + Ethambutol + INH
1 fois Rifampicine + INH
1 fois Rifampicine seul (bacille INH résistant)

A partir du 3ème mois de traitement (9 cas) toutes les pièces étaient stériles à la culture.
Un échec : Tuberculose de rechute polyrésistante, 75 jours de traitement insuffisant à juguler une population initialement trés riche, il y a cependant une diminution du nombre d'unité bacillaire viable.
Présence de bacilles non cultivables sur 6 pièces avec décalage de 2 à plusieurs mois (nous en avons parlé précedemment).

Etude de MORERE - STAIN - HUBERT - CHAUVET (2)

6 observations de pièces pulmonaires chez des tuberculeux traités par Rifampicine, durée des traitements : 4 fois de 6 mois
1 fois de 6 mois 1/2
1 fois de 11 mois
dans 2 cas traitement préalable sans Rifampicine n'ayant pas - l'expectoration; associations utilisées : 5 fois RFAMP + INH et 1 fois RFAMP + Ethambutol.

Résultat : Dans les 6 observations : Pièces stériles pas de BK viables
1 observation du Dr. BEAUCHARD (rapportée dans l'article de KREIS et PRETET 17)
Echec d'un traitement de 18 mois sans Rifampicine aprés 4 mois de traitement associant Rifampicine + Ethambutol = pièce stérile.

De ces études on peut noter que à partir du 6ème mois de traitement à peu prés toutes les pièces ont été stériles à la culture.

3°) ETUDES BACTERIOLOGIQUES URINAIRES

a) Bactériologie des urines

Nous rapportons quelques études, l'une antérieure à l'utilisation de la Rifampicine, d'autres (4) se rapportant directement à la Rifampicine.

J.C GROW (24) : Résultats sur 962 cas traités entre 1946 et 1969

Bactériologie des urines aprés 6 mois de traitement

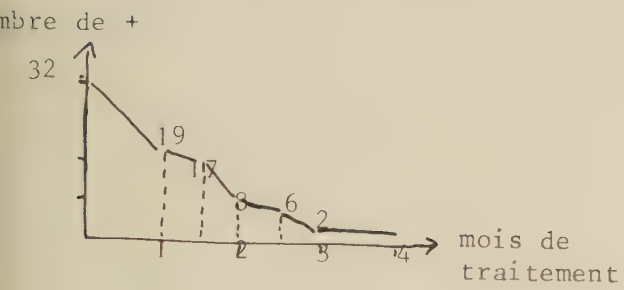
Dates	Taux de - culture urine	taux de rechute
1947 à 1952 avant INH	94,6 %	24 %
1953 à 1963 (avec INH, traitement intermittent)	97,6 %	4,9 %
1964 à 1969 (traitement triple continu avant ou au tout début de la RFAMP)	97,8 %	2,2 %

Etudes récentes portant sur la Rifampicine

KALACHNIKOFF - HERREROS (Sanatorium de Vallauris) 25
(100 cas de tuberculose urogénitale)

Sur 100 malades, 32 avaient des BK dans les urines avant l'utilisation de la Rifampicine : traitement d'attaque 16 fois, traitement de relais aprés échec 16 fois.
Résultats : 31 cas ou les urines ont été - dans des délais ne passant pas 4 mois.
1 échec aprés 4 mois de traitement arrété en raison d'intolérance.

Courbe de - des urines



durée de traitement	nombre de cas -
1 mois	13
1mois 1/2	2
2 mois	9
2mois 1/2	2
3 mois	4
4 mois	1

aucune résistance primaire

Sur 12 cas de culture + à l'entrée : 4 cas ou BK - direct + culture
2 cas ou BK + direct - culture
6 autres cas totalement -

WEMEAU (Lille) 20 observations (26)
Sur 12 malades controlés au bout de 3 mois de traitement 9 - des cultures des urines.

IVANSCU (Yougoslavie) (27) :
4 observations de tuberculoses rénales polychimioresistantes
- des urines aprés 45 jours de traitement avec Rifampicine

KONIG - ROTH (28) :
Traitement par Rifampicine : Monothérapie (600 mg pendant 5 à 6 semaines)
succés 57 %, 17 % echecs, 26 % notés echecs partiels (généralement - mais pyurie)
Association pendant 2 à 20 mois
60 % -, 20 % echec, 20 % echec partiel
En traitement d'attaque
80 % de -

De ces études on peut noter d'une part l'importance du taux de - des urines, d'autre part la rapidité d'obtention de ce résultat.

D) CONCLUSION ; COMMENTAIRE

Au niveau rénal ; comme au niveau pulmonaire l'intéret des traitements comportant la Rifampicine réside dans 3 points :
1) sa rapidité d'action (mise en évidence par des courbes de négativation de l'expectoration et des urines)
2) son action sur les tuberculoses polychimiorésistantes
3) son trés faible taux d'echec et de rechute aprés traitement.

En ce qui concerne notre étude, nos résultats corroborent ceux trouvés au niveau des lésion pulmonaires, à savoir la stérilisation des pièces anatomiques aprés des durées de traitement variable, mais souvent assez courtes. Cependant, il faut souligner deux faits:

- le nombre de cas étudiés est faible
- il existe un aléa, signalé par Mr. KREIS (17) qui tient à l'inhomogénéité des populations bacillaires : si l'on est parvenu à démontrer que l'immense majorité des bacilles sont morts la négativation des ensemencements ne permet pas d'affirmer d'une façon absolue l'absence de quelques unités bacillaires vivantes, sources de rechutes ultérieures.

Résultats bactériologiques dans notre étude de 13 pièces d'exérèse de rein tuberculeux.
11 pièces stériles (dont 2 avec des bacilles visibles non viables)
2 pièces avec des bacilles vivants aprés respectivement 18 jours et 3 mois 1/2 de traitement.

IV ETUDE ANATOMO PATHOLOGIQUE

I RAPPEL DES ASPECTS LESIONNELS DE LA TUBERCULOSE AU NIVEAU DE L'APPAREIL URINAIRE

D'aprés le volume : Pathologie du Traité d'Anapath de DELARUE et LAUMONIER, articles de CH. GOUYOU

A) AU NIVEAU DU REIN

1°) Rappel de l'aspect du rein normal

Macroscopie : Poids d'un rein d'adulte : 125 à 150 g.
Dimensions moyennes : 12 cm de long ; 6 cm de large ; 3 cm d'épaisseur.
A la coupe, on distingue deux secteurs :
- La médullaire faite de 6 à 10 formations pyramidales (Pyramides de Malpighi) dont le sommet interne ou papille fait saillie dans la lumière du calice correspondant.
- La corticale : située entre pyramide et cortex, elle s'enfonce entre les pyramides de Malpighi formant des colonnes de Bertin, de plus on distingue dans la corticale des formations striées longitudinalement : les pyramides de Ferrein.

Microscopie : Le rein est formé d'unités élémentaires les nephrons (1M200 000 par rein). Chaque nephron est constitués d'un glomérule et d'un tube comportant différents segments (tube contourne proximal branches ascendante et descendante de l'anse de Henlé, tube contourne distal, tube collecteur de Bellini).

Nous ne détaillerons pas ici les aspects histologiques de ces éléments ni leurs roles bien spécifiques et bien connus dans la physiologie rénale.

2°) L'atteinte rénale

a) Quelques généralités

L'atteinte rénale n'est jamais isolée, il y a une participation de l'ensemble de l'appareil excrétourinaire avec fréquente association d'une tuberculose génitale.

Pathogénie de l'atteinte rénale : On a abandonné l'hypothèse d'une contamination du rein par voie ascendante (tuberculose du bas appareil ou tuberculose génitale) de même que la notion d'hydronéphrose tuberculeuse par urétérite isolée. L'accord est fait sur le caractère hématogène de l'atteinte rénale. Cette conception et celle du siège initial de l'atteinte t reposent d'une part sur l'existence de tuberculose miliaire rénale et d'autre part sur des données expérimentales grace auxquelles des différences anatomiques apparement irreductibles entre les formes corticales pures et les formes excrétrices (lésions dites initiales) ont été expliquées. Les travaux expérimentaux de COULAUD sur le lapin (IV de BK) montrent d'abord une dissémination miliaire corticale minime suceptible de "guérison" ou d'atténuation à laquelle font suite des atteintes médullaires. Ainsi la lésion dite initiale au niveau du sinus papillocaliciel serait en réalité secondaire à des lésions corticales demeurées asymptomatiques faute d'atteinte des voies excrétrices. Ces lésions corticales correspondraient donc aux "formes primitivement fermées"de HALLE et "guériraient" localement en induisant l'atteinte du sinus "tuberculose primitivement ouverte" de LEGUEU.

C'est surtout grace aux études macroscopiques que l'on a pu distinguer d'une part des lésions anatomiquement minimes dites "initiales" et d'autre part des lésions segmentaires ou pluri segmentaires ou étendues à l'ensemble du rein avec dans chaque catégorie des variétés circonscrites "ou régressives ou abortives" et des variété diffuses (ou extensives).

Nous ne parlerons pas ici des miliaires rénales qui ne sont pas à proprement parlé des tuberculoses rénales autonomes.

b) Les différentes atteintes

1) Les lésions minimes dites 'initiales"
Elles n'ont été que rarement observées (6% sur plusieurs centaines de pièces alors que la bacillurie était flagrante). Le rein est d' aspect exterieur normal. Il existe dans les cas typiques, à la base d'une papille au contact de l'insertion du calice une minuscule tache hémorragique avec infime perte de substance. L'examen histologique montre une disparition du revetement épithélial remplacé par un tissu de granulation contenant quelques follicules typiques. Exceptionnellement cette lésion peut s'éteindre ce qui explique les cas de tuberculose à début bilatéral d'évolution unilatérale. En général l'ulcération s'étend et détruit de plus en plus profondément la papille.

2) Les lésions segmentaires :
Elles sont caractérisées par leur évolution limitée à un rénicule. La progression centrifuge des lésions en direction du cortex avec infiltration et destruction progressive de la pyramide constitue finalement une caverne réniculaire ouverte dans le calice de drainage. L'excavation du rénicule par liquéfaction et drainage du caséum constitue une lésion extensive à l'échelon réniculaire. Les lésions sont essentiellement exsudatives et la réaction productive folliculaire cantonnée à la périphérie ou dans le cortex non nécrosé du même rénicule.
A ce stade ou dans cette forme réniculaire on peut observer des remaniements ayant pour conséquence une stabilisation ou même une régression du processus : forme réniculaire circonscrite.
A ce groupe appartiennent les rares lésions tuberculeuses cicatrisées en surface et surtout les lésions réniculaires dites exclues : arrondies et séparées du reste du parenchyme par une coque scléreuse avec oblitération du calice de drainage ; suivant la date d'apparition par rapport aux remaniements caséeux, le foyer réniculaire exclu peut réaliser soit une poche mastic à contenu caséeux plus ou moins ramolli, voir calcifié,
soit une poche à contenu gélatiniforme (caséum ramolli)
soit une poche claire (caverne détergée parfois tapissée d'un urothélium mince à contenu liquide incolore ou citrin).
En fait la notion d'exclusion anatomique n'est pas un critère absolu d'extinction locale du processus : l'oblitération du calice de drainage peut être virtuelle ou incomplete et l'exclusion circulatoire n'est pas absolue ; ce qui importe de toute façon c'est l'existence ou non au sein de ces lésions exclues de bacilles,nous en avons parlé au chapitre bactériologique de notre étude.

3) Lésions segmentaires pluriréniculaires et asynchrones:
Elles correspondent à la plus part des tuberculoses rénales chroniques L'association de divers types lesionnels (lésion initiale, ulcération ou amputation papillaire, caverne ouverte, caverne en voie d'exclusion, poches claires, gélatiniforme ou mastic) évoque des poussées successives, les foyers d'aspect le plus récent ayant souvent une allure extensive. Dans ce groupe, l'atteinte pyélique et ureterale est presque constante sous forme exsudative (ulcérocaséeuse)ou productive (essaimage folliculaire sous muqueux) ou fibreuse.

4) Les lésions interessant l'ensemble du rein (Panréniculaires)
- La forme extensive est représentée par la Pyonephrose tuberculeuse: volumineux abcés froid ayant détruit la totalité du parenchyme

entouré par une capsule épaisse et scléreuse ; la collection caséeuse grumeleuse et ramollie en strates concentriques communique parfois largement avec les voies excrétrices dilatées (pyélourétérite caséeus
- La forme régressive est représentée par le Rein Mastic : masse plurilobée de caséum déshydraté collant, entourée d'une coque scléreuse avec stenose oblitérante de l'uretère et atrophie fréquente du bassinet. Comparé à la poche mastic réniculaire, le rein mastic représente un processus d'exclusion à l'echelle rénale, certe mutilante mais dont certaines observations ont montré l'efficacité. Certaines formes de pyonéphrose à contenu gélatinifome avec oblitération urétérale peuvent être considérées comme des formes circonscrites ou stabilisées aprés destruction du rein.

Sur toutes ces lésions on ne s'est pas étendu sur les lésions histologiques; cependant, il faut retenir deux particularités interressantes :

1) La difficulté de distinguer des foyers exsudatifs précaséeux de lésions non spécifiques périfocales à type d'infiltrat lymphoïdeinterstitiel liées aux ulcérations des voies excrétrices(la congestion et l'aspect infractoïdes sont parfois démonstratifs)/
2) Les modalités histogéniques des processus d'exclusion : si l'étude topographique montre l'association pratiquement constante d'une sclérose d'encerclement et d'une sclérose d'organisation, phénomène trés général pour les foyers tuberculeux en kystes, il faut signaler l'importance particulière au niveau du rein d'une sclérose réticulinique de caractère précollagène direct.

B) AU NIVEAU PYELIQUE ET URETERALE

La description des atteintes pyéliques et urétérales prend naturellement place dans le chapitre de la tuberculose rénale.
Les lésions tuberculeuses du haut appareil peuvent être exsudatives, productives ou fibreuses.

- La lésion exsudative à minima est représentée par le petit foyer de nécrose post Exsudative rapidement ulcérée au niveau du sinus interpapillo caliciel qui représente l'atteinte réniculaire initialle comme nous l'avons dit.
- La tuberculose rénale évolutive s'accompagne de lésions pyéliques et urétérales de deux types :-les unes exsudatives pyélites et urétérites caséeuses et ulcérées, des pyonéphroses ouvertes dans lesquelles un véritable abcés froid intrarénal communique largement avec les voies excrétrices dilatées et scléreuses.
  -les autres extensives et mutilantes de type productif: pyélite et urétérite folliculaires
  -d'autres enfin scléreuses denses déterminant des mutilations considérables de la voie excrétrice participant parfois à l'exclusion antomique du foyer tuberculeux rénal (Pyélourétérite oblitérante accompagnant souvent le rein mastic).

C) AU NIVEAU VESICAL

La cystite tuberculeuse est le plus souvent secondaire à une tuberculose rénale ouverte associée à une tuberculose du haut appareil.
Dans les formes mineures les lésions sont localisées au pourtour du méat urétéral ou au trigone : sur le fond rouge de la muqueuse se distinguent des saillies oedémateuses qui peuvent se nécrosées en laissant des ulcérations entourées de télangiectasies ou se résorber partiellement en même temps que se constitue sous la muqueuse un semis de granulations blanchâtres. L'evolution est liée à celle des lésions susjacentes.
Dans les formes majeures la caractéristique majeure est le polymorphisme de l'intensité des remaniements nécrotiques et scléreux aboutissant à la petite

Nous ne ferons qu'évoquer l'atteinte génitale

- lésions épididymo testiculaire au niveau de la queue de l'épididyme; il s'y associe fréquement une dissémination testiculaire ; l'atteinte massive des vesicules séminales réalise la typique vésicule injectée de suif.
- la tuberculose testiculaire proprement dite, trés rare : 1 % de cas de tuberculose urogénitale.

D) MODIFICATIONS DUES AU TRAITEMENT

On peut les schématiser ainsi :
- suppression des lésions exsudatives par accélération du passage à la forme productive (folliculaire).
- accélération et simplification des lésions productives (follicules pauci cellulaire, cellules géantes isolées, calcification, phyllolithes)
- intensification de la sclérose au niveau des lésions rénales et excrétrices.

En ce qui concerne la maladie seconde (de COUVELAIRE) elle constitue un important obstacle à la guérison définitive de la maladie, elle tient essentiellement :
- a un diagnostic tardif mais il peut s'agir de formes latentes
- à la cicatrisation des lésions sous l'influence du traitement
- à l'infection surajoutée
- à des erreurs de traitement,

sans que l'on puisse faire distinctement la part de chacun de ces éventuels facteurs.

II RESULTATS : 13 OBSERVATIONS D'EXERESE RENALE POUR TUBERCULOSE

Les résultats sont résumés dans le tableau récapitulatif général, les détails de chaque examen se retrouveront dans la lecture des comtes-rendus complets des examens anatomo pathologiques précédent cette analyse.
Elle a été réalisée par Madame FRANC (Service anapath de l'Hopital Cochin)

Au total :

13 observations de lésions rénales parenchymateuses tuberculeuses typiques.
- 2 obs. (3 et 7) sans atteinte des voies excrétrices
- 11 autres observations avec atteintes spécifique ou non des voies excrétrices
- 1 seul cas sur 13 observations d'atteinte rénale bilatérale (patente!)

Lésions associées :

1) Urétérales

- 2 obs. (3 et 7) ou l'uretère n'a pas été prelevé, mais dans un cas (obs.3) les images radiologiques ne montraient pas d'anomalie urétérale et dans l'autre cas (obs.7) ou la radio ne faisait état que d'une mutité l'examen macroscopique propératoire montrait un uretère de calibre normal un peu induré
- dans 11 observations il existait des lésions urétérales :
  spécifiques tuberculeuses dans 4 obs. (4-5-9-10)
  non spécifiques dans 7 obs. (1-2-6-8-11-12-13)

2) Vésicales

L'étude anatomopath n'a été faite que dans un cas (obs.5) en raison de prélèvement tuberculose vésicale ulcérée caséofolliculaire typique.
Dans les autres cas il n'a pas été fait d'examen anatomo pathologique, cependant les aspects cystoscopiques étaient souvent évocateurs dans 2 observations en particulier : obs.4 cystite intense ; bride rétractile transverse
obs.10 zone ulcérée à fond nécrotique au niveau d'un orifice urétéral.

dans les autres cas on ne peut affirmer le caractère spécifique de l'atteinte pratiquement constante cependant.

3) Autres lésions

obs. 7 : tuberculose génitale découverte et traitée 13 ans auparavant à l'occasion d'un bilan pour stérilité et bactériologiquement confirmée

obs. 3 : cliniquement et radiologiquement atteinte massivede la vésicule séminale gauche

obs. 4 Epidydymite en cimier de casque typique dont l'intervention a été différée.

obs. 12: Association pathologique ; adénome prostatique dont l'examen anatomo pathologique a montré le caractère bénin et l'absence de lésion tuberculeuse.

obs. 10 : Antécédent 9 ans auparavant d'une fistule anale opérée.

Discussion

- 1 seul cas (obs.12) ou l'aspect anatomique révèle l'absence d'élément évolutif (= caverne avec bordure scléro hyaline contenant du caséum en voie de calcification avec lésion caséofibreuse d'une tige calicielle s'ouvrant sur une voie excrétrice intacte). Dans cette observation le traitement avait duré 7 mois.
- Dans tous les autres cas il existe une association de divers types lésionnels que l'on ne peut qualifier de "guérris" anatomiquement parlant mais qui toutes à des degrés divers selon les cas et selon les endroits subissaient une évolution anatomique telle que nous l'avons décrite précédement.
- On remarquera également sur les 11 obs. ou l'étude de l'uretère a pu être faite qu'il n'existait que 4 cas ou cette atteinte était spécifique, dans les 7 autres cas l'atteinte non spécifique associait dans des proportions variables pour chaque cas des phènomènes oedemateux, inflammatoires ou fibreux. Mais dans tous les cas l'uretère n'était pas intact anatomiquement ce qui comme nous l'avons déja dit représente un élément important caractéristique de la tuberculose rénale expliquant en partie les problèmes thérapeutiques.

Avant d'essayer de conclure sur l'aspect anatomique des lésions nous rapportons les résultats de différentes études publiées antérieurement.

III ETUDES ANATOMIQUES PULMONAIRES ET RENALES PUBLIEES

1°) ETUDES ANATOMIQUES DES LESIONS PULMONAIRES SOUS TRAITEMENT

De nombreux auteurs dont CANETTI ont étudié l'état bactériologique et anatomique des lésions pulmonaires (22-23).

Voici quelques statistiques données par CANETTI en 1966 à propos des tuberculomes et des cavernes détergées (que nous avons citées mais pas détaillées dans le chapitre précédent).
Taux de cultures + au niveau de différents foyers

Caverne détergée	Masses caséeuses		
	Solide	ramollie sans évacuation	ramollie avec évacuation
15 %	18 %	32 %	60 %

Quelques statistiques en fonction de la durée de traitement au niveau des cavernes détergées :
cultures + 15 % avec traitement correct < 1 an; 2 % avec traitement correct > 1a
cultures + 37 % avec traitement incorrect < 1 an
12 % avec traitement incorrect > 1 an

CANETTI concluait en ces termes " il existe un formidable changement depuis l'ère chimiothérapique , le ramollissement du caséum demeure l'élément évolutif fondamental des masses caséeuses mais si il y a eu traitement on n'y constate plus la pullulation de germes en véritable flambée. La pullulation microbienne annihilée par le traitement fait que la lésion caséeuse même ramollie ne peut être considérée comme un fait facheux pour l'avenir. Mais cette lésion même stérilisée persistera très souvent, la réparation anatomique non habituelle obéit à des constantes ne permettant pas une régression rapide "

On notera également les taux différents suivant le caractère exclu ou non des lésions (= taux moindre au niveau des lésions exclues)

Plus récement deux études ont été faites par CONSTANS - PARROT - COURY (1)et MORERE (2) dont nous avons étudié les résultats bactériologiques précedement et dont nous allons rapporter les résultats anatomiques.

1) Etude de CONSTANS - PARROT -COURY (10)

Conclusion de l'étude de l'évolution anatomique des pièces pumonaires aprés traitement par la Rifampicine de durée inférieure à 10 mois:
"L'évolution anatomique est variable, persistance de lésions inflammatoires, ou caséeuses avant le 6ème mois, aspect plus ou moins cicatriciel au delà de ce délai. Dans 3 cas seulement aprés 6 mois de traitement par la Rifampicine les pièces sont apparues à la fois totalement cicatricielles et totalement stériles. Seules les pièces comportant des reliquats caséeux encapsulés permettent la mise en évidence de bacilles visibles non viables."

2) Etude anatomique des lésions rénales

Nous n'avons pas retrouvé de publication à ce propos, mais nous rapportons 7 résultats anatomiques tirés de l'étude de WEMEAU BLANCKAERT DELHAYE(26) sur 20observations de tuberculoses urinaires traitées par Rifampicine.

N	durée traitement	Intervention	Résultats de l'examen anatomo pathologique
1	2 mois	Spelectomie	Lésions excavées composées de tissu caséeux en voie de fibrose avec quelques calcifications sans aucun signe évolutif récent
	7 mois	Nephrectomie droite	Tuberculose ulcérocaséeuse
2	3 mois	Nephrectomie	Tuberculose rénale folliculaire sans caséification
3	4 mois	Nephrourétérectomie	Tuberculose rénale ulcérocaséeuse avec tuberculose urétérale
4	5 mois	Nephrectomie	Tuberculose rénale ulcérocaséeuse diffuse
5	7 mois traitement tuberculeux avec Rifampicine	Nephrectomie	Tuberculose rénale ulcérocaséeuse et folliculaire
6	7 mois	Spelectomie Nephrectomie polaire	Poche kystique sans aucun signe spécifique Tuberculose folliculaire
7	7 mois	Nephrectomie polaire	Aucun signe de tuberculose (+ culture -)

Dans tous ces cas, les urines étaient négatives bactériologiquement avant l'intervention, il n'a pas été fait de culture des pièces d'exérèse (sauf un cas).

IV DISCUSSION

En matière de tuberculose pulmonaire comme rénale, on se pose toujours le problème du devenir des lésions exclues.

Nous rapportons ici pour situer les problèmes les propos de NEDELEC (29) en 1964 à propos de l'évolution sous traitement des tuberculoses rénales :

- On peut noter des guerisons réelles caractérisées anatomiquement par deux points des cavernes bulleuses, c'est à dire détergées ouvertes franchement dans l'appareil excréteur ou une sclérose centrale massive; mais on trouve souvent une évolution avec sclérose périphérique (avec comme traduction radiologique l'exclusion du foyer par un processus scléreux, facilité par le traitement) vers le dehors, tendant à oblitérer le trajet, vers le dedans au pourtour de la perte de substance réalisant un encoquement; si l'oblitération du trajet est imparfaite on retrouvera du BK dans les urines par intermittence, si l'exclusion est complete il peut persister des BK dans la caverne. Dans les deux cas quand clinique et bactériologie correspondent la guérison clinique est obtenue mais non la guérison anatomique, même si le contenu de la caverne se modifie profondément, car les pertes de substances ne se retractent pas et la sclérose périphérique n'a pas la même signification que la sclérose centrale massive qui peut cicatriser les lésions minimes primitivement fermées. Surtout en cas d'exclusion on ne peut avoir aucune certitude quant à la guérison bactériologique,la seule qui vaille. Nous sommes donc toujours à redouter un reveil ultérieur. Aussi en présence d'un foyer non évolutif limité à un secteur entouré de parenchyme sain, est-on tenté d'opérer aprés un délai de traitement suffisant.

On peut noter à ce propos que les études pulmonaires et les études rénales (la notre plus les quelques cas rapportés) font état pour des délais de traitement même courts de l'absence de bacilles viables au sein même des lésions dans la majorité des cas.

Du point de vue anatomique on peut noter que si effectibement les lésions n'ont pas un aspect de "guérison anatomique" au bout de 6 mois de traitement et parfois plus, il existe cependant des observations de guérison anatomique sans que l'on puisse donner un délai moyen de durée de traitement pour atteindre ce résultat.
Cependant on peut également noter que dans les divers résultats rapportés les durées de traitement étaient assez courtes (en général inférieures à 8 mois) ce qui permet d'espérer que comme au niveau pulmonaire, on puisse au niveau rénal obtenir des aspects anatomiques de guérison avec des traitements plus longs.

En matière de tuberculose rénale le pronostic, encore plus qu'au niveau pulmonaire, est lié aux conditions fonctionnelles or la"guérison anatomique" des lésions ne signifie pas forcément bon pronostic fonctionnel, d'autant que aux séquelles anatomiques (il ne saurait être question de "restitution" du parenchyme détruit) vien t s'ajouter le problème de la maladie seconde.

V EN CONCLUSION

L'étude des 13 pièces d'exérèse de reins tuberculeux n'a montré que dans un cas (obs12) un aspect de "guérison anatomique", ce aprés un des traitements les plus longs de la série de 7 mois. Dans tous les autres cas on constate, d'une part une importante destruction du parenchyme, d'autre part des aspects anatomiques que l'on ne peut qualifier de "guéris" mais subissant à des degrés divers l'évolution habituelle

des lésions tuberculeuses sous traitement. On ne peut que supposer que des traitements plus longs auraient donné des résultats plus complets . Cette étude en effet, ne porte que sur 13 observations et sur des durées de traitements non standardisés, assez courts.

V LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE URINAIRE

LE ROLE DE LA RIFAMPICINE

DISCUSSION

Le traitement de la tuberculose urinaire a considérablement évolué ces vingt dernières années, depuis l'avènement des antibiotiques.

Les indications chirurgicales ne font pas actuellement l'unanimité. Il faut rappeler l'évolution des idées concernant le traitement chirurgical durant ces dernières années. On est successivement passé par différentes conceptions :

- "Nephrectomie précoce" préventive (ALBARRAN)
- puis "Nephrectomie retardée"
- puis "Nephrectomie opportune" (MEDLAR)
- pour celle de Nephrectomie sélective

avec parallèlement l'essortde techniques de chirurgie conservatrice qui sont actuellement contestées, du moins certaines d'entre elles. Deux types de lésions surtout donnent matière à discussion : les lésions exclues et les reins non fonctionnels.

a) Les reins non fonctionnels

- Pour certain la nephrectomie (ou mieux la nephroureterectomie permet d'obtenir une guérison plus rapide.
- Mais pour certains auteurs (LATTIMER - BLOOM 30-31) elle n'est pas necessaire; leurs études récentes ont montré, comparant l'évolution de cas similaires où la nephrectomie a été pratiquée ou non, des résultats analogues, ce qui tendrait à rpouver que le nephrectomie n'améliore pas l'évolution depuis l'instauration des traitements nouveaux. Par ailleurs, ces mêmes auteurs et d'autres (J.C GOW - SCHWARTZ), ont fait des études concernant l'incidence de ces lésions dans la génèse d'une hypertension artérielle : les malades gardant un rein non fonctionnel n'ont pas d'avantage que les autres présenté d'HTa et chez les malades présentant une HTa, la nephrectomie n'a pas toujours apporté l'amélioration ou la cure de cette HTa.

  Par ailleurs on a signalé le cas de rein fonctionnellement détruit dont la fonction avait réapparue au bout de 9 mois de traitement (32). Le Docteur WETTERWALD (33) estime pour sa part que "sans adopter une position catégorique on peut admettre cependant qu'il ne faut pas opérer trop tôt, à moins que le rein "mort" ne présente une infection surajoutée, génant l'efficacité du traitement et altérant l'état général du sujet".

b) Les lésions exclues (WETTERWALD 33)

- Leur traitement parait logique; suppression d'un foyer peut être en activité et paraissant difficilement accessible au traitement en raison des barrières scléreuses et des atteintes vasculaires, périvasculaires.
- De plus si la caverne est de grande taille elle exerce une action compressive sur le reste du parenchyme et des cavités, enfin elle peut être facteur d'HTa ; on est donc conduit à proposer une cavernotomie ou une nephrectomie partielle.
- Mais ce traitement ne recueille pas l'unanimité, car d'une part, les traitements actuels peuvent arriver à stériliser une lésions exclue (notre étude vient en appui de cette opinion), d'autre part, le role des lésions exclues dans la génèse de l'HTa est comme nous venons de le dire, discutée.

- Pour compléter ces propos, nous donnerons quelques résultats d'études obtenus dans le traitement de la tuberculose urinaire.

J.C CAW (24) : d'aprés une étude de 962 cas entre 1946 et 1969

	46 à 52 avant INH	53 à 63 traitement intermittent	64 à 69 traitement triple continu	au tout début de la Rifampicine
urines % de-aprés 6 mois de traitement	94,6	97,6	97,8	Peu de changement= rareté des cas où les urines ne sont pas - aprés 6 mois de traitement
% de rechutes	24	4,9	2,2	Les traitements triple continus ont nettement diminué le nombre des rechutes
Nombre de cas traités	262	565	135	
Décés %	7,9	4,6	2,2	97,6 % survie générale (10 ans)

De 1952 à 1970 : 772 cas : 494 traitement médical seul
278 Nephrectomies totales ou partielles
mais de 1966 à 1969, nombre relativement constant des cas chirurgicaux, baisse du nombre des cas de simple "bacillurie" mettant en évidence l'efficacité des traitements mais aussi la "selection" des cas traités en milieu chirurgical dans les hopitaux : cas sévères déjà souvent avancés.

Statistiques de 1961 à 1971 à l'hopital Cochin (service du Pr.ABOULKER 33)

Malades traités en 10 ans : 185
- traitement médical simple : 42 cas (22,7 %)
- traitement médical + séjour sanatorial : 18 cas (9,8 %)
- interventions pratiquées : 134 (72,4 %)
(+ 11 : interventions multiples chez un même malade)

D'autres auteurs ont publié leurs statistiques (NEDELEC 29 - BARTHWICK 34- LANGE 35).
En ce qui concerne le role de la Rifampicine nous avons déjà cité dans les chapitres précédents certaines études (WEMEAU 26 - KACHNIKOFF 25 - IVANESCU 27 KONIG 28) , nous rappellerons simplement les résultats de celle qui a porté sur le plus grand nombre de cas (100) c'est à dire celle du SANATORIUM de VALLAURIS (25) : 72 malades sur 83 ont bénéficié avec succés du traitement par la Rifampicine soit : 86,5 %
cependant 33 interventions ont été pratiquées (dont 7 avant la Rifampicine) mais les auteurs insistent sur la difficulté d'interprétation des résultats et sur le caractère de complémentarité des traitements médicaux et chirurgicaux.

Que conclure de toutes ces "considérations" ?

1) Il faut insister sur le role et la valeur d'un diagnostic précoce.

2) L'introduction des antibiotiques a amené une baisse nette du nombre des décés, ils représentent le "canevas" indispensable de l'ensemble des mesures thérapeutiques.

3) Le nombre des interventions chirurgicales s'il diminue reste cependant important et ce pour diverses raisons :

   - la fréquence des formes d'allures torpides dont le diagnostic est fait tardivement alors que les lésions destructrices sont importantes.
   - l'incertitude, pour certain, quant au devenir de certains types de lésions tant au point de vue bactériologique que du point de vue du retentissement fonctionnel.
   - l'existence des phénomènes spécifiques à la maladie seconde, nécessitant souvent une intervention.

Quel est l'apport de la Rifampicine au traitement ?

- détruit-elle le bacille ?
- permet-elle la cicatrisation des lésions (indépendament de la maladie seconde et des surinfections) ?
- permet-elle d'envisager un raccourcissement de la durée des traitements ?

Les réponses ne sont pas simples.

- Bactériologiquement notre étude et celles que nous avons citées semblent prouver une action remarquable par sa rapidité et son caractère durable.
- Anatomiquement les résultats (ils en existent de probants) semblent plus longs a obtenir.
- Quant à la durée du traitement il est logique de penser que l'on puisse compte tenu de toutes ces études, envisager son raccourcissement qui ne pourra cependant être affirmé qu'aprés des études standardisées à une plus grande échelle.
- De toute façon, la Rifampicine représente une arme de choix par sa rapidité d'action, sa bonne tolérance et sa grande maniabilité. Il est à espérer que son utilisation ne sera pas "galvaudée" (l'utilisation incorrecte laissant apparaitre des résistances), il faut rappeler ces quelques lignes de Etienne BERNARD (36) :

  " que serait aujourd'hui le traitement de la tuberculose et la tuberculose elle même, sans la résistance du bacille de KOCH aux médications antituberculeuses, tous les malades disons leur quasi totalité guériraient l'éradication de la tuberculose serait proche" .

Un traitement médical correct adapté et surveillé représente une arme efficace; quant au traitement chirurgical, compte tenu de tous les faits que nous avons rapportés, il doit être encore considéré fréquemment comme une nécessité et de toute façon, ici comme ailleurs, la collaboration médico chirurgicale est primordiale.

VI CONCLUSION

Notre étude a porté sur l'examen bactériologique et anatomique de 13 pièces d'exérèse de reins tuberculeux traités par la Rifampicine en association pendant une durée de 18 jours à 15 mois.

Les résultats ont été les suivants :

- 11 pièces étaient stériles dont deux présentaient des BK visibles non cultivables.
- 2 pièces où l'examen montrait la présence de BK viables.
- L'évolution anatomique était variable avec présence habituelle de lésions inflammatoires ou caséeuses sauf dans une observation ou l'aspect était totalement cicatriciel.

Notre étude n'a pas de valeur générale en raison du petit nombre de cas étudiés mais elle constitue une indication précieuse qui confirme chez l'homme en matière de tuberculose rénale, les résultats expérimentaux et cliniques des stérilisations pulmonaires et qui est de nature à aider à la levée de certains doutes concernant l'évolution des lésions tuberculeuses.

Cependant, si ces études sont de nature à montrer que dans la tuberculose urinaire, comme dans la tuberculose pulmonaire le pronostic n'est plus lié au problème infectieux il apparait que ce pronostic reste malheureusement considérablement assombri par les dégats anatomiques d'autant qu'en matière de tuberculose urinaire viennent s'ajouter des phénomènes particuliers de ce que l'on nomme la maladie seconde.

Il convient d'insister sur l'intéret d'un diagnostic précose souvent difficile et d'un traitement médical spécifique et symptomatique bien conduit qui seuls permettront de diminuer le nombre des interventions chirurgicales, encore trop souvent nécessaires.

La Rifampicine apparait comme un excellent anti-tuberculeux bien supporté en général et maniable qui aidera certainement à obtenir une diminution sensible des cas de tuberculose en général et qui rend des services remarquables dans la localisation urinaire à condition toutefois, que les effets ne soient pas contrebattus par une utilisation incorrecte.

VII BIBLIOGRAPHIE

1 P.CONSTANS - R.PARROT - CH.COURY : La négativation bactériologique et l'évolution anatomique dans les pièces pulmonaires aprés traitement par la Rifampicine d'une durée inférieure à 10 mois (10 cas)
Rev.Tub. et Pneu 1970 T 34 n° 4, pp511-518

2 P.MORERE - J.P STAIN - J. HUBERT et M.C CHAUVET : Controle anatomique et bactériologique de l'efficacité de la Rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire
Rev. Tub. et Pneum 1970 T 34 n°3 pp 434 - 438

3 S FURESZ - TRNKA
Symposium Européen sur la Rifampicine
Pellenberg-Leuven 10 et 11 mars 69
Acta Tuberculosea et Pneumologica Belgica
n° 3 et 4; mai-aout 1969

4 W.WEHRLI-KNUSEL F - SCHMID K - STAEHELIN M : Interaction of Rifampicine with bacterial RNA polymérase
Proc nat.Acad.Sci (Wash) 1968,61,667

5 CURCI G- NINNI A - SCOLES E : quelques recherches sur la pharmacocinétique de la Rifampicine
Rev. Tub. 1969, 33 bis, p.81

6 CANETTI
Rev. Tub. 1969, 33 bis p 82 Cycle Enterothepatique - Schéma

7 G.PORVEN - G.CANETTI
Le taux de Rifampicine dans le sérum de l'homme
Rev. Tub et Pneu m 1968 T 32 n° 5 pp 707-716

8 F REUBI - W.SACKMANN - L.PLUNNECKE La cléarance rénale de la Rifampicine
Jour. d'Urol et Neph? 1970, 76 n° 9 sept.pp829 833

9 BORGHETTI A. - DI PERNA A - NOVARINI A - BRUSCHI G - MONTARINI A
Cinetica della Rifampicina nei nefropatici
Gionnale di clinica Medica
Estratto di volume 51 Fasc 11 1970 PP 857

10 A.TACQUET - B.DEVULDER - G.LELIEVRE Lille Medical 1972
Tome 17 n° 10 pp 1366

11 CANETTI - R.PARROT - G.PARVEN - N. LE LIRZIN : Les taux de Rifampicine dans le poumon et les lésions tuberculeuses de l'homme
Congrés de Pellenberg sur Rifadine Mars 69 (3)

12 Mme F.GRUMBACH - N.RIST
Activité antituberculeuse expérimentale de la Rifampicine
Rev. Tub. et Pneum 1967 T 31 n°6 pp 749 - 762

13 Mme GRUMBACH
Comaraison entre la Rifampicine et l'INH activité expérimentale chez la souris
Rev. Tub et Pneum. 1969 T 33 bis pp53 - 58

14 F.GRUMBACH - G.CANETTI - M.LE LIRZIN Caractère durable de la stérilisation de la tuberculose expérimentale de la souris par l'association Rifampicine INH
Rev. Tub. et Pneum. 1970 T 34 n° 12 pp 312 - 319

15 SYMPOSIUM RIFADINE
Paris janv.69
Rev.Tub et Pneum. T 33 bis 1969

16 G.CANETTI - A.KACZ MIERZAK - LE LIRZIN : Un classement des drogues antituberculeuses selon les taux sanguins chez l'homme
Rev.Tub. et Pneum 1971 T 35 n° 1 pp 5 - 37

17 G.CANETTI - LE LIRZIN - PH.GAY - R.THIBIER - B.KREIS - J. GROSSET
La résistance primaire dans la tuberculose pulm de l'adulte en France
Rev.Tub et Pneum T 36 n° 3 pp 337

18 B.KREIS - S. PRETET
Survivance des bacilles tuberculeux aux traitements associés comportant de la Rifampicine
Rev.Tub. et Pneum 1970 T 34 n° 3 pp 429 - 433

19 P. MORERE - BOURNEILLE
Etude des fonctions hépatiques chez les malades traités par la Rifampicine - Ictères et Cytolyse chez les malades recevant à la fois Rifampicine et Isoniazide.
Rev. Tub. et Pneum 1970 T 34 n° 8 pp 403 et 1110

20 R. LE SOBRE - RUFFINO - L.TEYSSIER - F.ACHARD - G. BREFORT : Les ictères au cours du traitement par la Rifampicine (12 obs.)
Rev. Tub. et Pneum 69 T 33 n° 3 pp 393 - 403

R. LE SOBRE et COLLABORATEURS
Epidemiologie de l'ictère chez 1974 tuberculeux hospitalisés, traités ou non à la Rifampicine
Rev. Tub. et Pneum 1970 T 34 n° 2 pp 296 - 304

21 G. DECROIX - B.KREIS - CH. SORS - BIRENBAUM - LE LIRZIN - CANETTI : Comparaison entre les régimes Rifampicine, Isoniazide administré quotidiennement et Rifampicine Isoniazide administré 2 fois par semaine.
Rev. Tub. et Pneum. 69 T 33 n° 6 pp 751 - 768

22 CANETTI - GROSSET - LE LIRZIN - KAZINIRCZAK : Etat bactériologique des cavernes détergées
Rev. Tub. et Pneum. 1965 T 29 pp 916 - 925

23 CANETTI
Etude bactériologique directe des tuberculomes traités
Rev. Tub. et Pneum. 1966 T 30 pp 891 - 920

24 J.C GOW
Results of treatment in a large series of cases of genito urinary tuberculosis and the changing pattern of the disease
Brit J Urol 42 - 6 - 647 - 655 - 1970

25 KALACHNIKOFF - LEGRAND - HERREROS
La Rifampicine dans le traitement de la tuberculose urogénitale
Ann. Urol volume 6 n° 21972 pp 113 - 118

26 WEMEAU - BLANCKAERT - DELHAY
Premiers résultats de la Rifampicine dans le traitement des tuberculoses urinaires
Lille Medical 1971 T 16 n° 10 supplément pp 1498

27 S. IVASCU - T. DANILA — Considerations sur 4 cas de tuberculose rénale polychimiorésistante traitées par la Rifampicine et l'Ethambutol : Ftiziologica (Bucarest) vol. 20 sup.1971 pp 225

28 K. KONIG - P. ROTH - P. MAY - B. KASTERT : Rifampicin in the treatment of urogenital tuberculosis Ther. Heft 15 pp 601 - 607

29 M. NEDELEC — Le traitement de la tuberculose rénale Rapport du 14 ° Congrés nat.de tuberculose Rev. Tub. et Pneum 1969 T 8 n° 718 pp 879 - 883

30 LATTIMER J.K - SCHWARTZ D.T — Incidence of arterial hypertension in 540 patients with renal tuberculosis Journal of urology 1968 ; 98 ; 651

31 S.BLOOM - WECHSLER - LATTIMER — Results of long term study of non functionnary tuberculosis Kidneys J. Urology 104 ; 5 ; 654- 657

32 TAGUENI - EMOND J.P - — Restoration of f ction after apparent tuberculosis autonephrectomy J. Urology 106 ; 4 ; 485 - 487 - 1971

33 F. WETTERWALD — Traitement actuel de la tuberculose urinaire Actua, 6 ; 104 ; 20-24 1974

34 W.M BORTHWICK — Present position of urinary tuberculosis Brit. J. Urol 42 , 6 , 642 - 446 - 1970

35 LANGE - M. POISSON - M . ECHEVERRY - D. LANGE : Le traitement chirurgical de la tuberculose urinaire journal de Medecine de Bordeaux Fev. 1965 n° 2 pp 283 - 295

36 E. BERNARD — Persistance du niveau élévé de l'endemie tuberculose en France Rev. Tub. et Pneum. pp 1083 - 1089

37 COLETSOS — De l'Isolement des Mycobactéries intéret majeur des cultures parallèles en surface- Sous Cape et en double couche nutritive. Rev. Tub. et Pneum 1971 T 35 n° 6 pp 601 - 616

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'éffigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerait jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni a favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nations, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dés la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.